

DIE NEURALE MUSKELATROPHIE

- Eine Auswertung von Krankengeschichten
der Universitäts-Nervenlinik München
aus den Jahren 1944 - 1970 -

Renata Aigner

1982



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549008_0018

D I E N E U R A L E M U S K E L A T R O P H I E

- Eine Auswertung von Krankengeschichten der Universitäts-
Nervenklinik München aus den Jahren 1944 - 1970 -

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität
zu München

vorgelegt von

R E N A T A A I G N E R

aus München

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München

Berichterstatter: Professor Dr. A. Schrader

Mitberichterstatter:

Dekan: Professor Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 28. Januar 1982



Inhaltsverzeichnis

Seite

KAPITEL 1:

Die neurale Muskelatrophie im Überblick

1.1	Historischer Rückblick, Erstbeschreibungen	1
1.2	Einteilung und Zuordnung der NMA	2
1.3	Die drei verschiedenen Typen der NMA	4
1.3.1	Erbgang, Manifestationsalter und Verlauf	4
1.3.2	Die Kardinalsymptome	5
1.3.3	Pathologisch-anatomisches Substrat	7
1.3.4	Diagnostik und technische Befunde	9
1.3.5	Laborbefunde	10
1.3.6	Differentialdiagnose	11
1.3.7	NMA und Friedreich'sche Ataxie	11

KAPITEL 2:

Material und Methodik der vorliegenden Untersuchung

2.1	Grundlagen und zeitliche Eingrenzung	12
2.2	Probleme bei Auffindung und Auswertung der Krankengeschichten	12
2.3	Einschränkungen	12
2.4	Ziel der vorliegenden Arbeit	12

KAPITEL 3:

Ergebnisse. Die NMA im Krankengut der Nervenklinik der Universität München in den Jahren 1944 - 1970

3.1	Vorkommen der NMA im vorliegenden Datenmaterial	14
3.1.1	Gesicherte und Verdachtsfälle	14
3.1.2	Geschlechtsverteilung	15
3.1.3	Manifestationsalter	15
3.1.4	Angaben zur Familienanamnese	16
3.2	Klinische Symptome bei der NMA	17
3.2.1	Grundsätzliche Schwierigkeiten bei der Auswertung der klinischen Untersuchungsbefunde	17
3.2.2	Muskuläre Atrophien	17
3.2.3	Störungen der Motorik	22

	Seite
3.2.4 Korrelationen zwischen dem Auftreten von Atrophien und Paresen an den Extremitäten	27
3.2.5 Störungen der Sensibilität	35
3.2.6 Reflexanomalien	45
3.2.7 Vegetativ-trophische Störungen	49
3.2.8 Die sog. "Kältelähmung"	49
3.2.9 Deformitäten	49
3.2.10 Weitere Befunde	50
3.3 Technische Untersuchungsbefunde	55
3.3.1 Elektromyographie (EMG)	55
3.3.2 Elektroneurographie	56
3.3.3 Elektrische Untersuchung	56
3.3.4 Muskelbiopsie	57
3.3.5 Liquorbefunde	58
3.3.6 EEG	58
3.3.7 Röntgenbefunde	59
3.3.8 Myelographie	59
3.3.9 Pneumenzephalographie	60
3.3.10 Laborchemische Erhebungen	60
3.4 Verlauf der NMA	60
3.4.1 Erste Krankheitssymptome	60
3.4.2 Alter bei Diagnosestellung	62
3.4.3 Krankheitsdauer bis Diagnosestellung	62
3.4.4 Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung im Vordergrund stehende Symptome	63
3.4.5 Krankheitsverlauf - Progredienz	64
 KAPITEL 4:	
Diskussion. Vergleich der eigenen Ergebnisse mit der Literatur	65
 KAPITEL 5: Zusammenfassung	73
 Literaturverzeichnis	79

Verzeichnis der Abkürzungen

ASR	Achillessehnenreflex
BHR	Bauchhautreflexe
BSR	Bicepssehnenreflex
BWS	Brustwirbelsäule
CPK	Kreatinphosphokinase
EEG	Elektroenzephalogramm
EMG	Elektromyographie
F	Fuß
H	Hand
HWS	Halswirbelsäule
ICR	Intercostalraum
li	links
LWS	Lendenwirbelsäule
NLG	Nervenleitgeschwindigkeit
NMA	Neurale Muskelatrophie
NS	Nervensystem
OA	Oberarm
OE	obere Extremität
OS	Oberschenkel
PSR	Patellarsehnenreflex
re	rechts
RPR	Radiusperiostreflex
TSR	Tricepssehnenreflex
UA	Unterarm
UE	untere Extremität
US	Unterschenkel
WS	Wirbelsäule

% d. F. Prozent der Fälle

KAPITEL I

DIE NEURALE MUSKELATROPHIE IM ÜBERBLICK

1.1 Historischer Rückblick, Erstbeschreibungen

Seit der Mitte des letzten Jahrhunderts wird in der Literatur ein Krankheitsbild beschrieben, das im deutschen Sprachraum als "Neurale Muskelatrophie" (NMA) bekannt ist, während im englischen Schrifttum die Bezeichnung "peronäale Muskelatrophie" bzw. "Charcot-Marie-Tooth-Erkrankung" bzw. "Progressive neurale Atrophie" (1, 47b) bevorzugt verwendet wird. Die wohl erste, allerdings recht kurze Beschreibung eines wahrscheinlichen Falles von NMA geht auf den Berliner Pathologen Rudolf VIRCHOW (1821 - 1902) zurück. Sie wurde 1855 veröffentlicht (54, 38, 53, 16). 1886 stellten die berühmten Pariser Neurologen Jean Martin CHARCOT (1825 - 93) und Pierre MARIE (1853 - 1940) die wesentlichen Merkmale des von ihnen als "Sonderform der progressiven Muskelatrophie" (6, 16) bezeichneten Krankheitsbildes zusammen; im gleichen Jahr grenzte TOOTH in England (52, 16) den "peronäalen Typ der progressiven Muskelatrophie" von der "klassischen" Form ab. 1889 schließlich prägte Johann HOFFMANN (1857 - 1919) den Begriff der "neurotischen Muskelatrophie", den er 1891 in den Terminus "progressive neurale Muskelatrophie" abänderte (38, 16). Zu Ehren der zuletzt genannten vier Autoren trägt das Krankheitsbild auch den Beinamen "Neurale Muskelatrophie CHARCOT-MARIE-TOOTH-HOFFMANN". (48)

1893 beschrieben DEJERINE und SOTTAS (38, 48) eine Erkrankung, die ihren Beobachtungen nach eine weitgehende Ähnlichkeit mit der NMA aufwies, und deren wesentlichstes Merkmal eine tastbare Hypertrophie der Nervenstränge ist, weshalb sie als "hypertrophische Neuritis DEJERINE-SOTTAS" bezeichnet wird. Während u.a. HOFFMANN darin eine eigenständige Krankheitsform (38) sah, wandte sich schon DAWIDENKOW (8) gegen eine solche Trennung zwischen den beiden Erkrankungen; dies entspricht auch der neueren Ansicht.

1.2 Einteilung und Zuordnung der NMA

Nachdem DAWIDENKOW (8) schon 1927 versucht hatte, insgesamt 12 genetisch bzw. klinisch verschiedene Arten von "neurotischer Muskelatrophie" zu differenzieren, wird die NMA nach DYCK (16, 12, 13) heute als eine Erkrankung des Formenkreises der "hereditären motorischen und sensorischen Neuropathien" angesehen. Diese Gruppe von Störungen zeigt folgende Charakteristika:

- a) Beteiligung des peripheren motorischen Neurons (stärker als des peripheren sensorischen Neurons)
- b) hereditäre Störung
- c) langsame Progredienz
- d) symmetrischer Befall der Extremitäten
- e) Zeichen der Systemdegeneration
- f) axonale Atrophie und Degeneration
- g) noch fraglich: inborn error of metabolism

DYCK (16) unterscheidet nach diesen Kriterien 7 verschiedene Untergruppen von hereditären Neuropathien:

Typ I: dominant erbliche hypertrophische Neuropathie vom Typ CHARCOT-MARIE-TOOTH

Typ II: neuronaler Typ der peronäalen Muskelatrophie

Typ III: autosomal-rezessive hypertrophische Neuropathie der Kindheit vom Typ DEJERINE-SOTTAS

Typ IV: autosomal-rezessive REFSUM'sche hypertrophische Neuropathie

Typ V: spastische Paraplegie mit Neuropathie

Typ VI: mit Opticusatrophie und Erblindung

Typ VII: mit Retinitis pigmentosa

Der Begriff der NMA ist auf Grund dieser Einteilung nicht mehr klar und eindeutig abzugrenzen, zumal im englischen Sprachraum seit jeher der Terminus "peronäale Muskelatrophie" bzw. "CHARCOT-MARIE-TOOTH-Erkrankung" bevorzugt wurde. Mangels allgemein anerkannter Nomenklatur wird dem folgenden Kapitel (1.3) die Einteilung der NMA nach dem Lehrbuch von SCHEID (47b) aus dem Jahre 1980 zugrunde gelegt, der der NMA die DYCK'schen Typen (16) I, II und III subsumiert.

Wesentlich ist vor allem auch die Zuordnung der NMA zum Formenkreis der Polyneuropathien, wie sie in der Neuauflage der Lehrbücher von SCHEID (47b gegenüber 47a) und MUMENTHALER (36b gegenüber 36a) getroffen wurde. Die folgende Tabelle 1-1 gibt einen Überblick über die verschiedenen Arten von Polyneuropathien und deren Häufigkeit in einem großen Krankengut.

	Fallzahl	%		Fallzahl	%
Polyneuritiden			hereditäre Polyneuropathien		
idiopathische Polyneuritis (einschließlich chronischer Formen und Fisher-Syndrom)	185	11,70	Porphyrie-Polyneuropathie	22	1,39
postinfektiöse Polyneuritis (Infektion nicht zuzuordnen)	74	4,68	neurale Muskelatrophien	95	6,01
Polyneuritis bei definierten Erregerkrankheiten	6	0,37	hereditäre sensible Polyneuropathien	1	0,06
durch Zecken übertragene Meningopolyneuritis	88	5,57	Louis-Bar-Syndrom	2	0,12
postvakzinale Polyneuritis	5	0,31	Amyloid-Polyneuropathie	2	0,12
serogenetische Polyneuritis	6	0,37	Polyneuropathien bei malignen Tumoren		
neuralgische Amyotrophie	89	5,63	paraneoplastische Polyneuropathien	13	0,82
Diphtherie-Polyneuropathie	9	0,56	Polyneuropathien bei Morbus Hodgkin	2	0,12
toxische Polyneuropathien			Polyneuropathien bei Plasmozytom	4	0,25
mehrere Noxen	30	1,89	sonstige Formen	2	0,12
Thallium	61	3,86	Polyneuropathien bei Bluterkrankungen		
Blei	3	0,18	Polyneuropathien bei Leukosen	3	0,18
Schwefelkohlenstoff	2	0,12	sonstige Formen	1	0,06
Triärylphosphat	2	0,12	Polyneuropathien bei Sarkoidose	3	0,18
Thalidomid	50	3,16	vaskuläre Polyneuropathien		
Phenytoin	14	0,88	Polyneuropathie bei		
Barbiturate und Analgetika	7	0,44	Periarteritis nodosa	72	4,55
INH	5	0,31	Polyneuropathie bei		
Zytostatika	4	0,25	Lupus erythematodes	3	0,18
Salvarsan	3	0,18	sonstige Formen	13	0,82
Nitrofurantoin	3	0,18	sog. Koma-Polyneuropathien	6	0,37
sonstige (Arsen, Trichloräthylen)	2	0,12	Polyneuropathien bei multi- faktorieller Genese	105	6,64
Alkohol-Polyneuropathie	199	12,60	Polyneuropathien ungeklärter Herkunft	168	10,63
metabolische Polyneuropathien			Polyneuropathien ungeklärter Herkunft mit zentralen Symptomen	45	2,84
Polyneuropathien bei mehreren Stoffwechselanomalien	7	0,44	Polyneuropathien ungeklärter Herkunft mit Myopathie-Syndrom	5	0,31
Polyneuropathien bei Malabsorption, Maldigestion und Avitaminosen	13	0,82			
urämische Polyneuropathien	4	0,25			
Polyneuropathien bei Lebererkrankungen	4	0,25			
endokrine Polyneuropathien					
diabetische Polyneuropathie	137	8,67			
Polyneuropathie bei Akromegalie	1	0,06			
				1580	100%

Tab. 1-1: Polyneuropathien

Diagnostische Zuordnung und Häufigkeit bei 1580 Patienten
vom Jahre 1950 bis 1978. Aus SCHEID (47b), dort Tab. 37,
S. 891

1.3 Die drei verschiedenen Typen der NMA nach der Einteilung von DYCK (16) unter Berücksichtigung der Ausführungen von SCHEID (47b) und MUMENTHALER (36b)

1.3.1 Erbgang, Manifestationsalter und Verlauf (47b, 16, 26)

1.3.1.1 Hypertrophische Form vom Typ CHARCOT-MARIE-TOOTH (Typ I n. DYCK)

Der Erbgang ist meist autosomal-dominant, seltener X-chromosomal, in Ausnahmefällen auch autosomal-rezessiv. Bei meist schleichendem Beginn in früher Kindheit kommt es zu atrophischen Lähmungen der kleinen Fußmuskeln, wobei die Atrophien und Paresen meist erst nach mehreren Jahren die Unterschenkelmuskulatur befallen und schließlich auch auf die Muskeln des Oberschenkels übergreifen können. In dieser Phase sind dann häufig schon die kleinen Handmuskeln oder sogar die Unterarmmuskulatur tangiert. Auf Grund der langsamen Progredienz kommt es unter Umständen zu Regenerationen und Kompensationen, so daß im Gegensatz zu den oft starken Atrophien die Paresen recht gering ausgeprägt sein können; damit ist der Patient in seinem Leistungsvermögen im allgemeinen nicht extrem eingeschränkt.

1.3.1.2 Neuronale Form vom Typ CHARCOT-MARIE-TOOTH (Typ II nach DYCK)

Bei dieser Form imponiert eine dominante Vererbung mit Beginn der Symptomatik vorwiegend im frühen bis späteren Erwachsenenalter.

1.3.1.3 Hypertrophische Form vom Typ DEJERINE-SOTTAS (Typ III n. DYCK)

Der Vererbungsmodus ist hier meist rezessiv, manchmal kommt es auch zu einem sporadischen Auftreten. Die ersten Krankheitszeichen zeigen sich schon in der frühen Kindheit und schreiten rascher fort als bei der erstgenannten Form.

1.3.1.4 Eine große Untersuchung, die ausschließlich die verschiedenen Vererbungsmodi in ihrer klinischen Relevanz bei der NMA vergleicht, liegt aus Norwegen vor (50), wobei von den 3 verschiedenen Formen - der autosomal-dominanten, der X-chromosomal-rezessiven und der autosomal-rezessiven - die beiden letztgenannten die schwersten Krankheitsverläufe zeigten. Ein Beispiel für einen besonders schweren hereditären Defekt wurde in einer Arbeit von BAKER und UPTON (2) gegeben. Ein Kind aus einer Familie mit mehreren nachgewiesenen Fällen von NMA bot eine ungewöhnliche Kombination verschiedener bei der NMA vorkommender, jedoch seltener Symptome wie chorioretinale Degeneration, Opticusatrophie, Facialisschwäche und Oligophrenie neben generalisierten Muskelatrophien.

1.3.2 Die Kardinalsymptome (47b, 12, 16, 43, 53)

1.3.2.1 Typ I nach DYCK

Wesentliches Merkmal sind die sog. "Vogelbeine" mit Atrophie der Unterschenkelmuskulatur bzw. die "Storchenbeine" bei zusätzlichem Schwund der Oberschenkelmuskeln (18, 47b). Bei Frauen findet sich nicht selten eine besondere Variante, wobei die Atrophien durch eine übermäßige Ausprägung des Fett- und Bindegewebes verdeckt werden. In nahezu allen Fällen dieses Typs läßt sich ein "Steppergang" nachweisen, bedingt durch einen Ausfall des N. peroneus - besonders des Profundusastes. Dadurch erfolgt eine Parese der Fußheber und eine Aufhebung der Supinationsbewegung. Klinisch läßt sich eine Spitzfußstellung feststellen, der Patient kann den Fuß nicht anheben und nicht auf den Fersen gehen. Um die Fußheberparese auszugleichen, wird das Schwungbein verstärkt angehoben und im Knie gebeugt; diese Gangstörung ist auch als "Storchengang" oder "Hahnentritt" bekannt. An der unteren Extremität kommt es zum Verlust der Achillessehnen- und evtl. auch der Patellarsehnenreflexe. Bei Affektion der oberen Extremität führen die Atrophien und Paresen nicht selten zum Bild einer "Krallenhand", auch Reflexausfälle kommen dann vor. Sensibilitätsstörungen sind, wenn sie auftreten, an den Füßen und Unterschen-

keln bevorzugt lokalisiert, seltener auch an den Händen, wobei alle sensiblen Qualitäten betroffen sind. Vegetativ-trophische Störungen finden sich, distal betont, vor allem in Form einer Hyperhidrosis. Fußdeformitäten kommen bei dieser Form häufig vor, da die Erkrankung schon in der Wachstumsphase beginnt. Ein Hohlfuß mit hohem Spann und Hammerzehenbildung ist besonders oft nachweisbar. Diese Fußmißbildung ist auch von der Friedreich'schen Ataxie her bekannt (sog. "Friedreich-Fuß") (44).

1.3.2.2 Typ II nach DYCK

Auch hier treten unter dem Bild von Storchen- oder Vogelbeinen bevorzugt Atrophien und Paresen an den distalen Partien der unteren Extremitäten auf. Fußdeformitäten sind dagegen seltener, da das Knochenwachstum bei Manifestation bereits meist abgeschlossen ist. Paresen stärkeren Ausmaßes sind ebenfalls seltener, die Progredienz ist schleichender als bei den anderen Formen. Gangstörungen sind deshalb nicht so stark ausgeprägt. Reflexausfälle werden hingegen häufig festgestellt, manchmal auch motorische Reizerscheinungen. Fast regelmäßig liegen Sensibilitätsstörungen geringeren Grades und vegetativ-trophische Störungen vor.

1.3.2.3 Typ III nach DYCK

Auf Grund des frühen Krankheitsbeginnes kommt es zu einer Verzögerung der motorischen Entwicklung. Hierdurch ist besonders das Gehvermögen beeinträchtigt und auch in späteren Jahren stehen Gangstörungen von stark progredientem Charakter im Vordergrund. Wie bei Typ I ist wegen der frühen Manifestation das Auftreten von Deformitäten - speziell im Bereich der Füße - besonders zahlreich. Manchmal zeigt sich ein mehr asymmetrischer Befall bezüglich der motorischen und sensiblen Ausfälle, die auch bei dieser Form besonders distal verbreitet sind. Reizerscheinungen der Motorik und Sensibilität in Form von Faszikulieren, Myoklonien und schmerzhaften Crampi

sowie quälenden Spontanschmerzen und Parästhesien werden anscheinend häufiger beobachtet als bei Typ I. Die vegetativ-trophischen Störungen sind oft erheblich; durch Alteration der Vasomotorik kommt es zu Durchblutungsstörungen (Kälte und Cyanose der distalen Extremitätenpartien), häufig besteht auch eine erhebliche Hyperhidrosis sowie eine verzögerte Heilungstendenz bei Verletzungen und eine Neigung zu Ulcerationen.

In seltenen Fällen liegt eine Hirnnervenbeteiligung unter bevorzugter Affektion des N. facialis, N. vagus und N. glossopharyngeus vor; ferner ausnahmsweise auch der Augenmuskelnerven. Des weiteren kann es zu Pupillenstörungen (Miose, Anisokorie, Pupillotonie, reflektorische Pupillenstarre) kommen. Auch ein Nystagmus ist u.U. festzustellen, ebenso bei Beteiligung des N. Opticus eine Opticusatrophie oder ein Papilloedem. Verdickte, percutan tastbare und druckschmerzhafte Nervenstränge sind für das Krankheitsbild charakteristisch (48).

1.3.3 Pathologisch-anatomisches Substrat

1.3.3.1 Typ I nach DYCK

Nach Untersuchungen von DYCK und Mitarbeitern (15, 16) ist bei dieser Form eine primär neuronale Störung infolge einer unbekannten, angeborenen Stoffwechselentgleisung anzunehmen, dergestalt, daß die für Entwicklung und Bestand der Nervenzelle essentiellen Substanzen ungenügend gebildet, aufgenommen oder transportiert werden.

Sekundär zu der axonalen Atrophie erfolgt eine segmentale Demyelinisierung. Die Abfolge von De- und Remyelinisierungsprozessen an der atrophischen Nervenfaser führt schließlich zur Bildung von Zwiebel-schalenformationen der Schwann'schen Zellen. Auffälligkeiten der Axolemmstrukturen und der Myelinscheiden werden auch von WAXMANN (55) und McCOMAS (33) beschrieben. HUGHES und Mitarbeiter fanden außerdem Fibrosen an den Muskelspindeln (23). Zusammenfassend erscheint als wesentlichster Befund - ebenso wie bei der hypertrophischen Neuropathie vom Typ DEJERINE-SOTTAS - die - sekundär entstandene -

segmentale Demyelinisierung, wobei auch eine Abnahme der Zahl der myelinisierten Fasern zu verzeichnen ist (11). Veränderungen an unmyelinisierten Nervenfasern sind dagegen nicht anzunehmen (14).

1.3.3.2 Typ II nach DYCK

Bei dieser Form imponiert ebenfalls eine neuronale Atrophie, verbunden mit einer Degeneration des peripheren motorischen und sensorischen Neurons. Dabei sind zunächst offensichtlich die distalen Anteile des Axons betroffen, später auch die zugehörigen Zellkörper in Rückenmark und Spinalganglion (16, 47b).

1.3.3.3 Typ III nach DYCK

Das pathologisch-anatomische Substrat entspricht weitgehend dem Typ I, da es sich in beiden Fällen um hypertrophische Formen handelt mit sekundärer segmentaler Demyelinisierung. Unterscheidungen zwischen Typ I und III erfolgen in erster Linie nach Erbgang und klinischem Bild.

Histochemische Untersuchungen bei der hypertrophischen Neuropathie DEJERINE-SOTTAS ergaben eine deutliche Abnahme des Gehalts an Cerebrosiden bei meist normalem Sphingomyelin und möglicherweise erhöhten Sulfatiden in Präparaten des N. suralis (14).

In einem Fall fand sich röntgenologisch eine Erweiterung des knöchernen Spinalkanals und ein subarachnoidaler Block (9).

1.3.3.4 Zusammenfassung der pathologisch-anatomischen Befunde ohne Berücksichtigung der verschiedenen Typen (10, 39, 48)

Bei der NMA liegt eine Atrophie und Degeneration der peripheren Nerven mit Betonung der distalen Abschnitte vor. Außerdem sind, wenn auch gewöhnlich geringgradiger, die vorderen und hinteren Wurzeln befallen sowie die Spinalganglien. Im Rückenmark zeigen sich degene-

rative Veränderungen vor allem an den Hintersträngen, die im Cervicalmark am ausgeprägtesten sind. Entsprechend der häufigeren Affektion der unteren Körperhälfte auch im Bereich der Tiefensensibilität ist der Fasciculus gracilis (GOLL'scher Strang = Tractus spinobulbaris medialis) stärker betroffen als der Fasciculus cuneatus (BURDACH'scher Strang = Fasciculus spinobulbaris lateralis). Ferner finden sich Zellreduktionen im Bereich der Vorder- und Hinterhörner und zuweilen auch atrophische Prozesse im Bereich der Clark'schen Säule und der spinocerebellaren Bahnen. Eine Beteiligung der Pyramidenbahnen zeigt sich nur ausnahmsweise.

1.3.4 Diagnostik und technische Befunde

Grundsätzlich erfolgt die Abgrenzung der NMA von Erkrankungen, die vom klinischen Bild her dieser ähneln können, vor allem durch EMG und motorische und sensible Nervenleitgeschwindigkeit (NLG). In einem im Lehrbuch von BODECHTEL (18) aufgeführten Fall konnte erst durch die neurophysiologischen Untersuchungen (NLG) die Diagnose einer spinalen Muskelatrophie gestellt werden, während zuvor ein Verdacht auf das Vorliegen einer NMA bestanden hatte.

Speziell die Messung der motorischen und sensiblen NLG ist zur Differenzierung der hypertrophischen Formen (Typ I und III) von der neuronalen (Typ II) geeignet. Infolge der Demyelinisierungsvorgänge ist bei den hypertrophischen Formen die NLG deutlich vermindert, während bei der neuronalen Form durch die Beschränkung der Erkrankung auf das Axon die NLG normal bleibt oder allenfalls leicht herabgesetzt ist (47b, 20, 12b, 51, 45, 3, 5).

Sogar bei Patienten, die lediglich familienanamnestische Anhaltspunkte für das Vorliegen einer NMA vom hypertrophischen Typ bieten, soll die NLG ein sensibler Indikator sein, da vereinzelt schon bei minimalen Symptomen oder sogar Beschwerdefreiheit eine Verlangsamung der NLG diagnostiziert werden kann (25, 13, 37, 48).

Anhand einer anderen Untersuchung wurde festgestellt, daß bei Patienten mit NMA die Verminderung der Nervenleitgeschwindigkeit nicht un-

bedingt mit der Schwere des klinischen Bildes korreliert (28).

KIMURA fand bei Patienten mit NMA bei elektrischer Stimulation eine Verzögerung der Leitung im N. facialis und im allgemeinen auch, proportional zur Schwere des Krankheitsbildes, im N. medianus, N. ulnaris und N. peronäus. Dieses Ergebnis ist besonders interessant, da bei der Mehrzahl dieser Patienten keine erkennbare Schwäche der vom N. facialis versorgten Muskulatur festzustellen war (30).

Die Befunde von MYRIANTHOPOULOS (37) und CHRISTIE (7) stimmen darin überein, daß bei der NMA eine neurogene Schädigung peripheren wie zentralen Ursprungs (d.h. des Vorderhorns) anzunehmen ist, wofür die elektrophysiologischen Erhebungen sprechen.

Als nützlich für die Unterscheidung der verschiedenen Typen der NMA von primären Myopathien erweist sich neben den elektromyographischen und elektroneurographischen Untersuchungen auch die Muskelbiopsie. Jedoch ist zu beachten, daß die bei chronischer Denervierung auch auftretenden "myopathischen" Gewebsveränderungen den Wert der Muskelbiopsie für die Differentialdiagnose einschränken (39).

1.3.5 Laborbefunde

Bei der hypertrophischen Form vom Typ DEJERINE-SOTTAS ist häufig eine leichte bis mäßige Vermehrung des Gesamteiweißes im lumbalen Liquor nachzuweisen. Dies unterscheidet sie von der hypertrophischen Form vom Typ CHARCOT-MARIE-TOOTH, bei der Liquor zumeist normal ist (47b, 12a).

Bei Patienten mit NMA kann nach SIEGEL (49) die Kreatin-Phosphokinase (CPK) auf das Mehrfache der Norm erhöht sein.

Daneben gibt es auch eine Arbeit (56), die abnorme Werte der alkalischen Serumphosphatase bei erkrankten und nicht erkrankten Mitgliedern einer Familie mit NMA angibt.

WILLIAMS (57) erwähnt Störungen der Pyruvat-Oxidation als Ausdruck einer lokalen Hypoxie des Perineuriums und der Nervenzellen, ohne daß diese jedoch als spezifisch für das Vorliegen einer NMA angesehen werden könnten.

1.3.6 Differentialdiagnosen

Abzugrenzen von der NMA (Typ I-III) sind in erster Linie die weiteren vier von DYCK den "hereditären, motorischen und sensorischen Neuropathien" zugeordneten Typen (vgl. 1.2), ferner die große Gruppe der Polyneuropathien (siehe Tab. 1-1), des weiteren die distalen Myopathien (48), das scapulo-peroneale Syndrom (21, 42), die spinale Muskelatrophie und vor allem auch die Friedreich'sche Heredoataxie mit ihren "Übergangsformen" (22; s.u.). Ein diagnostisches Problem kann sich in einzelnen Fällen auch gegenüber der durch Bandscheibenvorfall bedingten Ischialgie stellen (44). Ebenso können Schwierigkeiten bei der Erkennung der sog. "form fruste" auftreten, die oft nur Einzelsymptome oder eine geringgradige Ausprägung der NMA zeigt (48, 17).

1.3.7 NMA und Friedreich'sche Ataxie

Schon seit langem wird die Frage diskutiert, ob und inwieweit die NMA und die Heredoataxie Friedreich Erscheinungen einer einheitlichen Erkrankung sind (19, 22, 44, 48). Bei beiden Erkrankungen kommt gehäuft der sog. "Friedreich-Fuß" (siehe oben) vor. Besonders bei Kombination motorischer Ausfallserscheinungen mit ataktischen Phänomenen ist an sog. "Übergangsformen" ("myatrophische Ataxie" nach HOPF (22)) zu denken.

KAPITEL II

MATERIAL UND METHODIK DER VORLIEGENDEN UNTERSUCHUNG

2.1 Grundlagen und zeitliche Eingrenzung

Der vorliegenden Arbeit liegen Krankengeschichten der Nervenklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München zugrunde. Die Untersuchung erstreckt sich auf die Jahre von 1944 - 1970. In diesem Zeitraum ließen sich insgesamt 42 Fälle von "Neuraler Muskelatrophie" feststellen.

2.2 Probleme bei Auffindung und Auswertung der Krankengeschichten

Vier der 42 Krankengeschichten ließen sich nicht auffinden, zwei waren unter einer falschen Diagnose registriert und ein Krankenblatt konnte nicht ausgewertet werden. Somit bezieht sich die vorliegende Untersuchung auf insgesamt 35 Fälle von NMA.

2.3 Einschränkungen

Über die genannten 42 Fälle hinaus fanden sich in den Diagnosenbüchern noch 3 Krankengeschichten von Patienten mit sog. "progressiver Muskelatrophie". Diese Fälle wurden von vornherein ausgeschlossen angesichts der unklaren Zuordnung zum Krankheitsbild der NMA. Ebenso wenig konnte ein Fall, der unter der Diagnose "Hypertrophische Neuritis" geführt wurde, berücksichtigt werden, da auswertbare Unterlagen fehlten.

2.4 Ziel der vorliegenden Arbeit

Anhand aller analysierbaren Kriterien der 35 der Untersuchung zugrunde liegenden Krankengeschichten soll ein Überblick über Vorkommen, kli-

nische Symptomatik, technische Untersuchungsbefunde und Verlauf der NMA gegeben werden.

Außerdem soll in dieser Arbeit auf die auf DYCK (16) zurückgehende Neueinteilung der hereditären Neuropathien unter besonderer Berücksichtigung der NMA eingegangen werden.

KAPITEL III

ERGEBNISSE: DIE NMA IM KRANKENGUT DER NERVENKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN IN DEN JAHREN 1944 - 1970

3.1 Vorkommen der NMA im vorliegenden Datenmaterial

3.1.1 Gesicherte und Verdachtsfälle

Bei 7 der 35 Patienten konnte die Diagnose zum Zeitpunkt der Untersuchung noch nicht eindeutig gestellt werden; es bestand lediglich der Verdacht auf das Vorliegen einer NMA. Dabei handelte es sich um 3 Frauen (Fall 3, 4, 7) und 4 Männer (Fall 19, 20, 24, 32). So sprach z.B. bei einer 23-jährigen Patientin mit zunehmender Kraftlosigkeit und Atrophie der Unterschenkelmuskulatur sowie Steppergang der elektromyographische Befund zwar für eine neurogene Affektion, die Histologie jedoch eher für einen muskeldystrophischen Prozeß (Fall 3). Bei einem 29-jährigen Patienten (Fall 24) mit starken bilateralsymmetrischen Atrophien der Fuß- und Wadenmuskulatur stand angesichts eines pathologischen Liquorbefundes differentialdiagnostisch auch eine spinale Raumbeschränkung zur Diskussion.

In Fall 7 fanden sich beidseits erhebliche Paresen der Fuß- und Unterschenkelmuskulatur und ein Steppergang, jedoch keine Atrophien und keine Sensibilitätsstörungen. Ebenso paßte das leicht entzündliche Liquorbild weniger zu einer NMA. Bei einer anderen Patientin (Fall 4) war eine NMA auf Grund der bestehenden Peronäusparese und des Stepperganges sowie des EMG-Befundes und der Elektroneurographie recht wahrscheinlich. In Fall 19 sprachen die Storchenbeine, die Paresen der Unterschenkelmuskulatur und die Hohlfußbildung für diese Krankheit. Bei einem weiteren Patienten (Fall 20) bestand ein Zustand nach Schädelverletzung mit Kontusion. Zum Zeitpunkt der Untersuchung war nicht sicher zu klären, ob auch eine NMA vorlag. In einem anderen Fall (Fall 32) wurden multiple Diskushernien im Bereich der unteren HWS diagnostiziert und der Liquor war pathologisch. Außerdem fand sich ein positiver Babinski. Im EMG zeigte sich eine generalisierte

Schädigung des peripheren motorischen Neurons; die motorische NLG war vermindert. Die Diagnose einer NMA konnte nicht eindeutig gestellt werden.

3.1.2 Geschlechtsverteilung

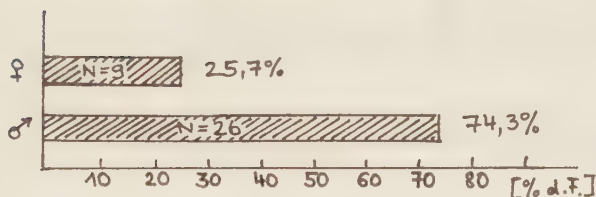


Abb. 3-1: Verhältnis Frauen : Männer bei den 35 Patienten

Bei den untersuchten 35 Patienten handelte es sich um 9 Frauen (25,7 % d. F.) und 26 Männer (74,3 % d. F.).

3.1.3 Manifestationsalter

Genaue Angaben zum Lebensalter bei Auftreten der Erstsymptome lagen von 29 Patienten vor. Bei Auswertung imponierten 2 Altersgipfel zwischen 11 - 20 Jahren (10 Patienten, d.h. 34,5 % d.F. bei N = 29) sowie zwischen 31 - 35 Jahren (7 Patienten, d.h. 24,1 % d.F.). Bei 6 Patienten (20,7 % d.F.) lag das Manifestationsalter vor dem 11. Lebensjahr, nach dem 35. Lebensjahr traten nur bei 3 Patienten (10,3 % d.F.) Erstsymptome auf; diese Spätfälle waren Männer von 46, 53 und 55 Jahren.

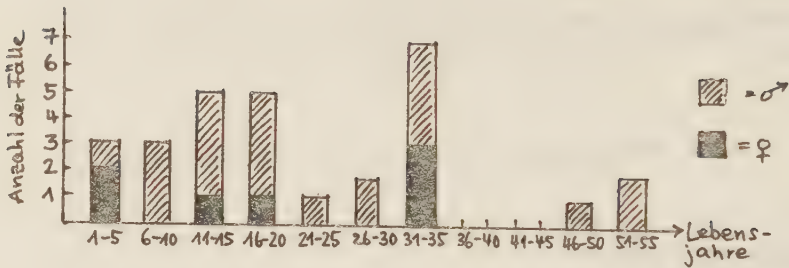


Abb. 3-2: Altersverteilung bei Auftreten der ersten Symptome (N = 29 Patienten)

3.1.4 Angaben zur Familienanamnese

Bei insgesamt 8 Patienten (22,86 % d.F.) fanden sich in der Familienanamnese Hinweise auf eine mögliche hereditäre Belastung:

	Fall	Verwandtschaftsgrad	Art der Störung
♀	1	Schwester	Paresen an Händen und Füßen
♀	4	Schw. d. Mutter	V. a. NMA
♀	9	Vater	Muskelatrophie der Beine seit 20. Lebensjahr
♂	25	Mutter und Schw. d. Mutter	Muskelatrophien an den Händen
♂	27	zwei Brüder	Gangstörungen
♂	31	Bruder	NMA
♂	34	mütterlicherseits	angeborene Klump- und Hohlfüße
♂	35	Mutter	angeborene Hohlfüße

Tab. 3-1: Angaben zur Familienanamnese (N = 8 Patienten)

Wie aus der Tabelle hervorgeht, wurde bei einem Patienten in der Familie ein Fall von NMA sicher diagnostiziert (Bruder), bei einer anderen Patientin wurde lediglich eine Verdachtsdiagnose bei einer

Schwester der Mutter geäußert. Möglicherweise im Sinne eines "Friedreich-Fußes" zu interpretierende Deformitäten fanden sich in der Familie von zwei Patienten. Nicht näher differenzierbare neurologische Störungen mit Muskelatrophien, Gangstörungen oder Paresen waren bei Verwandten von 4 der 8 Patienten zu verzeichnen.

3.2 Klinische Symptome bei der NMA

3.2.1 Grundsätzliche Schwierigkeiten bei Auswertung der klinischen Untersuchungsbefunde

Probleme bei der Zusammenstellung und Auswertung der klinischen Befunde traten teilweise dadurch auf, daß die Untersuchungsergebnisse in den einzelnen Krankengeschichten mit unterschiedlicher Genauigkeit aufgeführt waren. So waren manchmal nur recht grobe Aussagen über Ausdehnung und Ausmaß von Atrophien vorhanden, wobei dann etwa lediglich angegeben war, daß der Patient Atrophien an Armen und Beinen habe, die rechts stärker ausgeprägt seien als links (Fall 18), während in anderen Fällen die betroffenen Muskeln einzeln genannt wurden (z.B. Fall 1). Es kam auch vor, daß bestimmte Untersuchungsbefunde völlig fehlten (bei Fall 19 keine Angaben zur Sensibilität; bei Fall 20 keine Angaben zur Motorik).

3.2.2 Muskuläre Atrophien

3.2.2.1 Übersicht

Anhand der unten aufgeführten Tabelle soll zunächst ein Überblick über die Verteilung der Muskelatrophien bei der NMA in den ausgewerteten 35 Fällen gegeben werden.

Atrophien		Zahl d. Fälle insges. (n=35)		Männer (n=26)		Frauen (n=9)	
		Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
obere Extremität	gesamt	21	60,0	17	65,4	4	44,4
	symmetrischer Befall	18	51,4	14	53,8	4	44,4
	asymmetrischer Befall	3	8,6	3	11,5	0	0
untere Extremität	gesamt	33	94,3	25	96,2	8	88,9
	symmetrischer Befall	25	71,4	18	69,2	7	77,8
	asymmetrischer Befall	8	22,9	7	26,9	1	11,1
obere u. untere Extremität	gesamt	20	57,1	16	61,5	4	44,4
nur obere Extremität	gesamt	1	2,9	1	3,8	0	0
	symmetrischer Befall	0	0	0	0	0	0
	asymmetrischer Befall	1	2,9	1	3,8	0	0
nur untere Extremität	gesamt	13	37,1	9	34,6	4	44,4
	symmetrischer Befall	9	25,7	6	23,1	3	33,3
	asymmetrischer Befall	4	11,4	3	11,5	1	11,1

Tab. 3-2: Verteilung der Muskelatrophien im Krankengut

Im gesamten Krankengut ließ sich nur ein Fall (Fall 7) feststellen, bei dem keinerlei Atrophien nachzuweisen waren. Bei dieser Patientin bestand jedoch auch lediglich ein Verdacht auf NMA, die Diagnose konnte zum Zeitpunkt der Untersuchung nicht eindeutig gestellt werden, wobei andererseits bestimmte Symptome wie beidseitige erhebliche Paresen der Fuß- und Unterschenkelmuskulatur, Klump-Hohlfußbildung bds. und Steppergang wieder zum Bild der NMA paßten. Insgesamt traten also in 97,1 % der Fälle Muskelatrophien auf.



Abb. 3-3: Häufigkeit der Muskelatrophien in Prozent der Fälle

In einem weiteren Fall (Fall 20) fanden sich an den unteren Extremitäten keine Atrophien, jedoch waren die Mm. interossei der Hände befallen. Auch hier handelte es sich um einen Verdachtsfall. Asymmetrische Atrophien lagen bei 9 der 34 Patienten mit Muskelatrophien vor. Darunter befand sich eine Frau. Bei 4 Patienten, zwei Männern und zwei Frauen, zeigten sich außer an den Extremitäten auch noch an anderen Körperregionen Atrophien (Fall 1, 3, 13, 32).

3.2.2.2 Untere Extremität

Wie schon aus dem oben Erwähnten hervorgeht, waren bei 33 der 35 Patienten (94,3 % d. F.) Muskelatrophien im Bereich der Beine vorhanden. Es handelte sich dabei um 25 Männer und 8 Frauen. Ein asymmetrischer Befall bestand in 8 Fällen; in einem dieser Fälle war nur das linke Bein betroffen (Fall 17).

3.2.2.2.1 Atrophien im Bereich der Füße

Bei 21 Patienten (60 % d. F.), 16 Männern und 5 Frauen, fanden sich Atrophien der Fußmuskulatur, wobei in 6 Fällen (17,1 % d. F.) - bei einer Frau und fünf Männern - Seitendifferenzen nachzuweisen waren.

3.2.2.2.2 Atrophien der Unterschenkelmuskulatur

In 32 Fällen (91,4 %), bei 7 Frauen und 25 Männern, zeigten sich Atrophien an den Unterschenkeln. Unilaterale Betonung lag bei 5 Männern vor, bei einem Patienten war nur der linke Unterschenkel betroffen (Fall 17). Bei einer Patientin (Fall 1) bestanden Pseudohypertrophien an beiden Unterschenkeln. Ein vorwiegender Befall der Mm. peronaei wurde in 3 Fällen (Fall 3, 27, 28), ein vorwiegender Befall der Wadenmuskulatur in 2 Fällen (Fall 11, 35) angegeben. In Fall 12 waren die Peronäusgruppe und die Wadenmuskulatur besonders tangiert, in Fall 13 und 21 die Mm. peronaei und die Extensorengruppe.

3.2.2.2.3 Atrophien der Oberschenkel

An den Oberschenkeln traten bei 15 Patienten (42,9 % d. F.), 4 Frauen und 11 Männern, Atrophien auf. In 6 Fällen - nur Männern - lagen Asymmetrien vor, wobei in Fall 17 lediglich der linke Oberschenkel (siehe oben) und in Fall 22 der rechte Oberschenkel betroffen waren.

3.2.2.2.4 Zur Terminologie der Atrophien der unteren Extremität

Zur Beschreibung der unterschiedlichen Ausprägung von Muskelatrophien an der unteren Extremität finden sich in der Literatur häufig die Begriffe "Vogelbeine" bzw. "Storchenbeine", wobei diese Termini von den einzelnen Autoren nicht immer in einheitlicher Weise verwendet werden. Laut SCHEID (47b) versteht man unter dem Bild der "Vogelbeine" Atrophien, die sich lediglich auf die Unterschenkel erstrecken, während man bei dem zusätzlichen Befall der Oberschenkel von "Storchenbeinen" spricht. Im Gegensatz dazu bezeichnet MUMENTHALEK (36b) die unteren Extremitäten dann als "Storchenbeine", wenn ein auffälliger Kontrast zwischen den stark atrophischen Unterschenkeln und der noch gut erhaltenen Oberschenkelmuskulatur besteht. Unter den der Arbeit zugrunde liegenden 35 Fällen von NMA wurden dreimal "Vogelbeine" gefunden, wobei es sich um eine Frau und zwei Männer han-

delte (Fall 6, 23, 29). "Storchenbeine" wurden bei insgesamt 9 Patienten, einer Frau und acht Männern, diagnostiziert. Nur bei drei dieser neun Fälle waren jedoch Atrophien an den Oberschenkeln nachzuweisen, so daß bei Zugrundelegung der Definition von SCHEID nur bei drei Patienten (Fall 12, 19, 22) "Storchenbeine" im eigentlichen Sinn vorlagen.

3.2.2.3 Obere Extremität

Bei 21 der 35 Patienten, d.h. in 60 % der Fälle, ließen sich Muskelatrophien im Bereich der Arme feststellen. Darunter befanden sich 4 Frauen. Seitendifferenzen traten dreimal auf, wobei in einem Fall (Fall 17) nur die rechte Hand betroffen war.

3.2.2.3.1 Atrophien an den Händen

Atrophien der Handmuskulatur fanden sich bei 20 Patienten (57,1 % d. F.). Es handelte sich dabei um 4 Frauen und 16 Männer. Ein asymmetrischer Befall zeigte sich in drei Fällen (Fall 17 (nur rechte Hand), 18, 20). Im Vordergrund standen vor allem Atrophien der Mm. interossei und der Daumenballenmuskulatur.

3.2.2.3.2 Atrophien im Bereich der Unterarme

Bei 7 Patienten und 4 Patientinnen - in insgesamt 31,4 % der Fälle - waren Atrophien der Unterarmmuskulatur nachzuweisen. Eine Seitendifferenz bestand lediglich in Fall 18. Bei einem Patienten (Fall 13) fiel eine deutliche Betonung der Extensoren auf, bei einem anderen (Fall 21) waren vor allem die vom N. medianus und N. ulnaris versorgten Muskeln betroffen. In Fall 1 zeigten sich Muskelatrophien sowohl an den Extensoren als auch an den Flexoren.

3.2.2.3.3 Atrophien der Oberarmmuskulatur

Atrophien an den Oberarmen konnten bei 4 Patienten (11,4 % d.F.), einer Frau und drei Männern, festgestellt werden. Ein asymmetrischer Befall mit Bevorzugung der rechten Seite lag wiederum in Fall 18 vor.

3.2.2.4 Affektionen anderer Körperregionen

Wie oben bereits angeführt, traten bei vier Patienten, zwei Männern und zwei Frauen, auch noch an anderen Körperregionen Muskelatrophien auf. Bei einer Patientin (Fall 1) ließen sich Atrophien der Rücken- und Schultermuskulatur links (Mm. rhomboidei, M. supraspinatus, M. infraspinatus, M. subscapularis) nachweisen. In Fall 3 fanden sich angedeutete Atrophien der Gesäßmuskulatur beidseits. Bei einem Patienten (Fall 13) zeigten sich Affektionen im Bereich der mimischen Muskulatur, der Kaumuskulatur und beider Mm. sternocleidomastoidei. In einem weiteren Fall (Fall 32) bestand eine deutliche "Atrophie der Muskulatur des Stammes".

3.2.3 Störungen der Motorik

3.2.3.1 Vorkommen und Verteilung von Paresen im Patientengut

Ein Auftreten von Paresen konnte bei 34 (97,1 % d. F.) der insgesamt 35 Patienten festgestellt werden. Lediglich bei einem Mann (Fall 20) zeigten sich in dieser Hinsicht keinerlei Ausfallerscheinungen. Hier handelte es sich jedoch wiederum um einen Verdachtsfall von NMA, bei dem zum Zeitpunkt der Untersuchung nur eine Atrophie der Handmuskulatur, Sensibilitätsstörungen an den Extremitäten sowie ein Ausfall bzw. eine Abschwächung der Reflexe nachzuweisen waren. Einen Überblick über die Verteilung der Paresen bei Männern und Frauen soll die folgende Tabelle geben:

		Männer (Zahl d. F.)	Frauen (Zahl d. F.)	Gesamt (Zahl d. F.)
obere Extre- mität	Hand	10	3	13
	Unterarm	5	2	7
	Oberarm	1	0	1
untere Extre- mität	Fuß	15	5	20
	Unter- schenkel	23	9	32
	Ober- schenkel	9	3	12

Tab. 3-3: Verteilung von Paresen bei den untersuchten 35 Patienten

3.2.3.1.1 Untere Extremität

Paresen an der unteren Extremität fanden sich bei 33 Patienten (94,3 % d. F.), 24 Männern und 9 Frauen. Bei 5 Männern wurde ein asymmetrischer Befall diagnostiziert, wobei in einem Fall (Fall 32) nur das rechte Bein betroffen war. Zweimal ließen sich keinerlei motorische Ausfälle an den Beinen feststellen. Es handelte sich dabei um den oben bereits angeführten Fall 20 und des weiteren um den Fall 22, bei dem zwar Atrophien an den Unterschenkeln und am rechten Oberschenkel nachzuweisen waren, jedoch keine Paresen in diesem Gebiet.

3.2.3.1.1.1 Paresen der Fußmuskulatur

Eine Verminderung der groben Kraft im Bereich der Füße zeigte sich bei insgesamt 20 Patienten (15 ♂, 5 ♀), d.h. in 57,1 % d.F.; eine unilaterale Betonung lag bei 4 Männern vor.

3.2.3.1.1.2 Paresen im Bereich der Unterschenkel

In 32 Fällen (91,4 %) - bei 9 Frauen und 23 Männern - wurden motori-

sche Ausfallserscheinungen an den Unterschenkeln festgestellt. Außer den schon erwähnten Fällen 20 und 22, bei denen im Bereich der gesamten unteren Extremität keine Paresen vorhanden waren, konnte auch bei einem anderen Patienten (Fall 35) trotz einer Atrophie der Fuß- und Wadenmuskulatur an den Beinen lediglich eine Schwäche der kleinen Fußmuskeln nachgewiesen werden. Seitendifferenzen bestanden bei 5 Männern.

Als wesentliche neurologische Störung der unteren Extremität imponierte in 19 Fällen (54,3 %) ein sog. "Steppergang", bedingt durch Ausfall des N. peroneus - insbesondere des Profundusastes. Dadurch kommt es zu einer schlaffen Parese der Mm. extensores digitorum longus et brevis, des M. extensor hallucis longus und des M. tibialis anterior mit der Folge einer aufgehobenen Dorsalflexion und Supination des Fußes (Spitzfußstellung) und fehlender Streckfähigkeit der Zehen. Der Patient kann den Fuß nicht anheben und nicht auf den Fersen gehen, der Fuß hängt herab. Zum Ausgleich der Fußheberparese muß das Schwungbein verstärkt angehoben und im Knie gebeugt werden, weshalb dieses Gangbild auch Storchengang bzw. Hahnentritt genannt wird. Zum Teil ist auch der oberflächliche Ast des N. peroneus beteiligt, so daß durch Affektion der Mm. peronei auch die Pronation des Fußes beeinträchtigt ist (39). Man spricht in diesem Fall auch vom sog. Peronealtyp der NMA (48).

In 7 Fällen (Fall 3, 5, 8, 9, 16, 19, 34) ließ sich neben einem Steppergang eine Einschränkung der Plantarflexion des Fußes feststellen, so daß auch ein Befall der Flexorengruppe der Unterschenkelmuskulatur anzunehmen war. Bei zwei Patienten (Fall 10 und 24) stand eine Beteiligung der Beuger sogar im Vordergrund.

3.2.3.1.1.3 Motorische Ausfälle an den Oberschenkeln

9 Männer und 3 Frauen (insgesamt 34,3 % d. F.) wiesen Paresen im Bereich der Oberschenkel auf, wobei viermal eine Seitendifferenz festzustellen war.

3.2.3.1.2 Obere Extremität

Bei insgesamt 15 Patienten (42,9 % d. F.) zeigte sich eine motorische Schwäche an den Armen. Es handelte sich dabei um 3 Frauen und 12 Männer. In keinem Fall war ein asymmetrischer Befall nachzuweisen.

3.2.3.1.2.1 Paresen der Handmuskulatur

In 13 Fällen (37,1 % d. F., 10 Männer und 3 Frauen) lag eine Minderung der groben Kraft im Bereich der Hände vor, wobei diese damit den am häufigsten betroffenen Abschnitt der oberen Extremität darstellten. In 8 der 13 Fälle waren lediglich Ausfälle in dieser Region vorhanden.

3.2.3.1.2.2 Paresen an den Unterarmen

Paresen an den Unterarmen fanden sich bei 7 Patienten (20 % d. F.), 2 Frauen und 5 Männern. Zweimal war im Bereich der Arme nur in diesem Gebiet eine motorische Schwäche festzustellen. In Fall 1 zeigten sich vor allem Ausfälle im Versorgungsgebiet des N. radialis und des N. ulnaris, in Fall 5 imponierte eine starke beidseitige Ulnarisparese und in Fall 21 eine Ulnaris- und Medianusparese.

3.2.3.1.2.3 Paresen im Bereich des Oberarmes

Nur in einem Fall (Fall 18) ließ sich auf eine Affektion in diesem Gebiet schließen.

3.2.3.1.3 Paresen in anderen Körperregionen

In zwei der vier Fälle, bei denen sich, abgesehen von den Extremitäten, noch an anderen Stellen Atrophien zeigten, ließen sich auch Paresen in diesen Gebieten nachweisen. Es handelte sich dabei um den

Fall 1, bei dem es zu Funktionsausfällen der Rücken- und Schultermuskulatur links kam, und um den Fall 13, bei dem eine Schwäche der miasmischen Muskulatur, der Kaumuskulatur und der Mm. sternocleidomastoidei festzustellen war. In Fall 3 und 32 fanden sich in dieser Hinsicht keine verwertbaren Angaben.

3.2.3.2 Motorische Reizerscheinungen

Motorische Reizerscheinungen wurden in 6 Fällen (17,1 % d. F.), bei einer Frau und fünf Männern, angegeben. Bei Durchsicht der Krankengeschichten fiel auf, daß bei 4 von diesen 6 Fällen von sog. "fibrillären Zuckungen" gesprochen wurde. Diese Angaben dürften ungenau sein. Es wurde damit vermutlich ein Faszikulieren gemeint, da Fibrillieren mit bloßem Auge bekanntlich nur an der Zunge beobachtet werden kann (39) und in den genannten Fällen die Reizerscheinungen jeweils an anderen Regionen lokalisiert waren. Unter Berücksichtigung der korrekten Terminologie fanden sich folgende Angaben:

Fall 9: Zeitweises Faszikulieren an Ellenbeugen und Oberschenkeln

Fall 18: Faszikulieren im Pectoralisbereich und an Armen und Beinen

Fall 22: Gelegentliche faszikuläre Zuckungen am ganzen Körper

Fall 24: Vereinzelt Faszikulieren im Bereich des linken Unterschenkels

Fall 25: Faszikulieren an beiden Unterschenkeln

Fall 32: Angedeutetes Faszikulieren im Bereich der vorderen Thoraxwand und der Oberarme.

Zu beachten ist dabei auch noch, daß aus den Angaben in den Krankengeschichten nicht zu ersehen ist, ob es sich in den einzelnen Fällen um ein vom Patienten subjektiv empfundenes "Muskelzucken" oder ein vom Untersucher festgestelltes tatsächliches Faszikulieren handelte.

3.2.3.3 Kurze Zusammenfassung

Insgesamt wurden bei 34 der untersuchten 35 Patienten Paresen diagnostiziert. Die untere Extremität war dabei mit 33 Fällen mehr als

doppelt so häufig betroffen wie die obere (15 Fälle), wobei hier wiederum ein bevorzugter Befall der Unterschenkel (32 Fälle) auffiel. Am zweithäufigsten zeigte sich eine motorische Schwäche im Bereich der Füße, nämlich bei 20 Patienten. Annähernd gleich oft waren Ausfälle an Oberschenkeln (12 Fälle) und Händen (13 Fälle) zu erkennen. Die Hände wiederum waren an der oberen Extremität am häufigsten tangiert, während die Unterarme bei 7 Patienten Paresen aufwiesen und an den Oberarmen nur bei 1 Patienten eine Minderung der groben Kraft festzustellen war.

Paresen an anderen Körperstellen - im Bereich der Rücken- und Schultermuskulatur und der mimischen Muskulatur, der Kaumuskulatur und der Mm. sternocleidomastoidei - wurden in 2 Fällen angegeben.

Motorische Reizerscheinungen in Form von Faszikulieren ließen sich insgesamt 6mal verifizieren. Bei einem Patienten zeigten sich gelegentliche faszikuläre Zuckungen am ganzen Körper, während diese bei zwei anderen Patienten auf einen bzw. beide Unterschenkel beschränkt blieben. In zwei weiteren Fällen kam es zum Auftreten von motorischen Reizerscheinungen an Armen und Beinen, wobei in einem dieser Fälle außerdem Faszikulieren im Bereich der Mm. pectorales angegeben wurde. Einmal wurden angedeutete faszikuläre Zuckungen an den Oberarmen und der vorderen Thoraxwand erwähnt.

3.2.4 Korrelationen zwischen dem Auftreten von Atrophien und Paresen an den Extremitäten

3.2.4.1 Fälle mit vollständiger Kongruenz der Lokalisation von Atrophien und Paresen

Bei insgesamt 9 Patienten (25,7 % d. F.), 1 Frau und 8 Männern, zeigte sich eine völlige Übereinstimmung zwischen dem Vorkommen von Atrophien und Paresen an Armen und Beinen:

Fall	Fuß	Unter- schenkel	Ober- schenkel	Hand	Unter- arm	Ober- arm
1	-	+	+	+	+	-
10	+	+	-	-	-	-
13	+	+	-	+	+	-
14	+	+	+	+	+	-
18	+	+	+	+	+	+
24	+	+	-	-	-	-
29	-	+	-	-	-	-
30	+	+	-	+	-	-
31	-	+	+	-	-	-

Tab. 3-4: Fälle mit kompletter Kongruenz von Atrophien und Paresen
 + = sowohl Atrophien als auch Paresen in dem entsprechenden Extremitätenabschnitt
 - = weder Atrophien noch Paresen in diesem Bereich

In allen 9 Fällen waren die Unterschenkel betroffen. Am zweithäufigsten, in 6 Fällen, zeigte sich an den Füßen ein kongruentes Auftreten von Atrophien und Paresen. Darauf folgten zahlenmäßig die Hände mit 5 Fällen, während sich an Oberschenkeln und Unterarmen gleich oft eine Übereinstimmung erkennen ließ (4 Fälle). An den Oberarmen bestand eine Kongruenz von Atrophien und Paresen in einem Fall, wobei in diesem Bereich bei den untersuchten 35 Patienten insgesamt nur einmal Paresen aufgetreten waren, wogegen sich in 4 Fällen Atrophien hatten feststellen lassen.

Im wesentlichen zeigten sich hier also ähnliche Verhältnisse wie bei der Auswertung der Paresen allein mit einem Häufigkeitsmaximum im Bereich der unteren Extremität an Unterschenkeln und Füßen.

3.2.4.2 Fälle mit Dominanz von Atrophien bei gleichzeitig auch kongruentem Auftreten von Atrophien und Paresen in bestimmten Extremitätenabschnitten, jedoch ohne "isolierte" Paresen

Bei 12 Patienten (34,3 % d. F.) - 3 Frauen und 9 Männern - ließen

sich neben einem in bestimmten Bereichen identischen Vorkommen von Atrophien und Paresen in anderen Extremitätenabschnitten auch klinisch "isolierte" Atrophien ohne entsprechende Paresen feststellen:

Fall	Kongruentes Auftreten von Atrophien und Paresen						Auftreten von "isolierten" Atrophien					
	F	US	OS	H	UA	OA	F	US	OS	H	UA	OA
3	+	+	+	-	-	-	-	-	-	+	+	-
5	-	+	-	+	+	-	+	-	+	-	-	+
9	+	+	-	+	-	-	-	-	+	-	+	-
11	+	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-
12	-	+	-	-	-	-	+	-	+	-	-	-
19	-	+	-	+	-	-	+	-	+	-	-	-
21	-	+	-	-	+	-	+	-	-	+	-	-
22	-	-	-	+	-	-	-	+	+re	-	-	-
23	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+
27	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-
34	+	+	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-
35	+	-	-	+	-	-	-	+	-	-	+	-

Tab. 3-5: Fälle mit "isolierterm" Auftreten von Atrophien bei gleichzeitigem kongruentem Auftreten von Atrophien und Paresen in bestimmten Extremitätenabschnitten

- + = Kongruentes Auftreten von Atrophien und Paresen bzw. Auftreten von "isolierten" Atrophien
- = Kein kongruentes Auftreten von Atrophien und Paresen bzw. kein Auftreten von "isolierten" Atrophien

Wie aus der Tabelle ersichtlich ist, waren in diesen 12 Fällen mit Kongruenz von Atrophien und Paresen in einzelnen Körperregionen und zusätzlichem Auftreten von "isolierten" Atrophien, jedoch ohne Vorkommen "isolierter" Paresen, die Oberschenkel am häufigsten (6 Mal) von Atrophien ohne entsprechende Paresen befallen. Es folgten Füße und Hände in jeweils 4 Fällen, die Unterarme in 3 Fällen und schließlich Unterschenkel und Oberarme in je 2 Fällen.

3.2.4.3 Fälle mit Dominanz von Paresen und gleichzeitigem kongruentem Vorkommen von Atrophien und Paresen, aber ohne Auftreten von "isolierten" Atrophien

In 6 Fällen (17,1 % d. F.), bei 2 Frauen und 4 Männern, traten neben kongruenten Atrophien und Paresen in verschiedenen Extremitätenabschnitten auch klinisch "isolierte" Paresen ohne entsprechende Atrophien auf, während dagegen keine "isolierten" Atrophien festzustellen waren:

Fall	Kongruentes Auftreten von Atrophien und Paresen						Auftreten von "isolierten" Paresen					
	F	US	OS	H	UA	OA	F	US	OS	H	UA	OA
2	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
8	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
15	+	+	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-
16	+	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-
26	-	+	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-
33	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-

Tab. 3-6: Fälle mit "isolierten" Paresen und zusätzlich kongruenten Atrophien und Paresen in verschiedenen Extremitätenabschnitten

- + = Kongruentes Auftreten von Atrophien und Paresen bzw. Auftreten von "isolierten" Paresen
- = Kein kongruentes Auftreten von Atrophien und Paresen bzw. kein Auftreten von "isolierten" Paresen

Insgesamt fanden sich unter diesen 6 Fällen 4, bei denen Paresen ohne entsprechende Atrophien an den Füßen vorkamen. Bei 2 Patienten ließen sich "isolierte" Paresen an den Oberschenkeln feststellen, während sich an den übrigen Extremitätenabschnitten keine "isolierten" Paresen zeigten.

3.2.4.4 Fälle mit "isolierten" Atrophien und "isolierten" Paresen bei teilweise gleichzeitigem Auftreten von kongruenten Atrophien und Paresen

Bei 6 Patienten (17,1 % d. F.), 2 Frauen und 4 Männern, waren neben "isolierten" Atrophien auch "isolierte" Paresen an einzelnen Extremitätenabschnitten zu finden, wobei teilweise außerdem kongruente Atrophien und Paresen auftraten (s. Tab. 3-7, S. 32).

5 der 6 Fälle wiesen kongruente Atrophien und Paresen auf, die jeweils im Bereich der Unterschenkel lokalisiert waren, in 2 Fällen außerdem an den Händen und in 1 Fall zusätzlich am rechten Oberschenkel. "Isolierte" Atrophien traten viermal an den Füßen, zweimal an den Oberschenkeln und zweimal an den Händen und jeweils einmal an Unterschenkeln, Unterarmen und Oberarmen auf. "Isolierte" Paresen fanden sich gleich häufig an Füßen, Unter- und Oberschenkeln (zweimal) sowie einmal an den Händen.

3.2.4.5 Fälle, die nur "isolierte" Atrophien oder nur "isolierte" Paresen aufwiesen

Bei 2 Patienten (5,7 % d. F.), einer Frau und einem Mann, zeigten sich an den Extremitäten lediglich "isolierte" Atrophien oder Paresen:

Fall 7: Keine Atrophien, Paresen an Füßen und Unterschenkeln.

Fall 20: Atrophien an den Händen, keine Paresen.

Beide Male handelte es sich um Verdachtsfälle.

3.2.4.6 Häufigkeit und Lokalisation von "isolierten" Atrophien

Durch eine Zusammenstellung aller Fälle mit Auftreten von "isolierten" Atrophien soll dargestellt werden, wie häufig und an welchen Extremitätenabschnitten bevorzugt "isolierte" Atrophien bei den untersuchten 35 Patienten mit NMA vorkamen (s. Tab. 3-8, S. 33).

Fall	Kongruentes Auftreten von Atrophien und Paresen						Auftreten von "isolierten" Atrophien						Auftreten von "isolierten" Paresen					
	F	US	OS	H	UA	OA	F	US	OS	H	UA	OA	F	US	OS	H	UA	OA
4	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
6	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-
17	-	+li	-	+re	-	-	+li	-	+li	-	-	-	-	+re	-	+li	-	-
25	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-
28	-	+	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-
32	-	+re	+re	-	-	-	-	+li	+li	+	+	+	+re	-	-	-	-	-

Tab. 3-7: Fälle mit sowohl "isolierten" Atrophien als auch "isolierten" Paresen und teilweise gleichzeitiger Kongruenz von Atrophien und Paresen an den Extremitäten

+ = Kongruentes Auftreten von Atrophien und Paresen bzw. Auftreten von "isolierten" Atrophien bzw. Auftreten von "isolierten" Paresen

- = Kein kongruentes Auftreten von Atrophien und Paresen bzw. kein Auftreten von "isolierten" Atrophien bzw. kein Auftreten von "isolierten" Paresen

Fall	"Isolierte" Atrophien						Summe
	Fuß	Unter- schenkel	Ober- schenkel	Hand	Unter- arm	Ober- arm	
3	-	-	-	+	+	-	2
4	+	-	-	-	-	-	1
5	+	-	+	-	-	+	3
6	+	-	-	-	-	-	1
9	-	-	+	-	+	-	2
11	-	-	+	-	-	-	1
12	+	-	+	-	-	-	2
17	+li	-	+li	-	-	-	2
19	+	-	+	-	-	-	2
20	-	-	-	+	-	-	1
21	+	-	-	+	-	-	2
22	-	+	+re	-	-	-	2
23	-	-	-	-	-	+	1
25	-	-	-	+	-	-	1
27	-	-	-	+	-	-	1
28	+	-	-	-	-	-	1
32	-	+li	+li	+	+	+	5
34	-	-	-	+	-	-	1
35	-	+	-	-	+	-	2
Σ	8	3	8	7	4	3	33

Tab. 3-8: Vorkommen von "isolierten" Atrophien an den einzelnen Extremitätenabschnitten

+ = Auftreten von "isolierten" Atrophien

- = Keine "isolierten" Atrophien

Wie aus der Tabelle hervorgeht, traten bei 19 (54,3 % d. F.) der insgesamt 35 Patienten an den Extremitäten Atrophien ohne entsprechende Paresen auf. Es handelte sich dabei um 5 Frauen und 14 Männer. Am häufigsten, nämlich in jeweils 8 Fällen, zeigten sich "isolierte" Atrophien an Füßen und Oberschenkeln, während diese sich an Händen bei 7 Patienten nachweisen ließen. Es folgten die Unterarme, die in 4 Fällen betroffen waren, und schließlich Unterschenkel und Oberarme in je 3 Fällen.

3.2.4.7 Häufigkeit und Lokalisation von "isolierten" Paresen

In der folgenden Tabelle werden alle Fälle mit "isolierten" Paresen zusammengefaßt:

Fall	"Isolierte" Paresen						Summe
	Fuß	Unter-schenkel	Ober-schenkel	Hand	Unter-arm	Ober-arm	
2	+	-	-	-	-	-	1
4	-	+	-	-	-	-	1
6	-	-	+	-	-	-	1
7	+	+	-	-	-	-	2
8	+	-	-	-	-	-	1
15	-	-	+	-	-	-	1
16	-	-	+	-	-	-	1
17	-	+re	-	+li	-	-	2
25	+	-	-	-	-	-	1
26	+	-	-	-	-	-	1
28	-	-	+	-	-	-	1
32	+re	-	-	-	-	-	1
33	+	-	-	-	-	-	1
Σ	7	3	4	1	0	0	15

Tab. 3-9: Auftreten von "isolierten" Paresen an den verschiedenen Extremitätenabschnitten

+ = Auftreten von "isolierten" Paresen

- = Keine "isolierten" Paresen

"Isolierte" Paresen waren bei insgesamt 13 Patienten (37,1 % d. F.), darunter 5 Frauen, zu verzeichnen. Bis auf einen Fall mit "isolierter" Paresen der Handmuskulatur links traten sämtliche motorische Ausfallserscheinungen ohne zugehörige Atrophien im Bereich der unteren Extremität auf, wobei hier in erster Linie die Füße betroffen waren (7mal). In 4 Fällen zeigten sich "isolierte" Paresen an den Oberschenkeln und in 3 Fällen an der Unterschenkelmuskulatur.

3.2.4.8 Schlußfolgerungen

In einem relativ geringen Prozentsatz, nämlich in 25,7 % d. F., fand sich bei den untersuchten Patienten eine völlige Übereinstimmung zwischen dem Auftreten von Atrophien und Paresen. Auffallend war dabei das in allen diesen Fällen bestehende kongruente Vorkommen von Atrophien und Paresen im Bereich der Unterschenkel. Atrophien ohne entsprechende Paresen traten mit 54,3 % deutlich häufiger auf als umgekehrt "isolierte" Paresen mit 37,1 %. Daraus geht hervor - wie schon die Bezeichnung "Neurale Muskelatrophie" vermuten läßt - , daß bei diesem Krankheitsbild Muskelatrophien ein sehr wesentliches Merkmal darstellen, während motorische Ausfälle oft weniger ausgeprägt sind. Noch offenkundiger wird dies, wenn man die Gesamtsummen aller an den einzelnen Extremitätenabschnitten aufgetretenen "isolierten" Atrophien und Paresen vergleicht (Tabelle 3-8 und 3-9): Die Summe aller "isolierten" Atrophien ist mit insgesamt 33 mehr als doppelt so hoch wie die aller "isolierten" Paresen mit insgesamt 15!

3.2.5 Störungen der Sensibilität

3.2.5.1 Überblick über das Auftreten von Sensibilitätsstörungen (Störungen der Oberflächen- und Tiefensensibilität bzw. sensible Reizerscheinungen) ohne nähere Differenzierung

Bei 22 (62,9 % d. F.) der untersuchten 35 Patienten, 6 Frauen und 16 Männern, ließen sich Störungen der Sensibilität in irgendeiner Form feststellen. Unilateraler Befall bzw. seitendifferente Betonung trat dabei in 7 Fällen auf. Bei den meisten der betroffenen 22 Patienten waren gleichzeitig mehrere Extremitätenabschnitte tangiert. Anhand der folgenden Abbildung soll die Häufigkeit sensibler Störungen in den verschiedenen Regionen verdeutlicht werden:

Zahl der Fälle

Prozent der Fälle

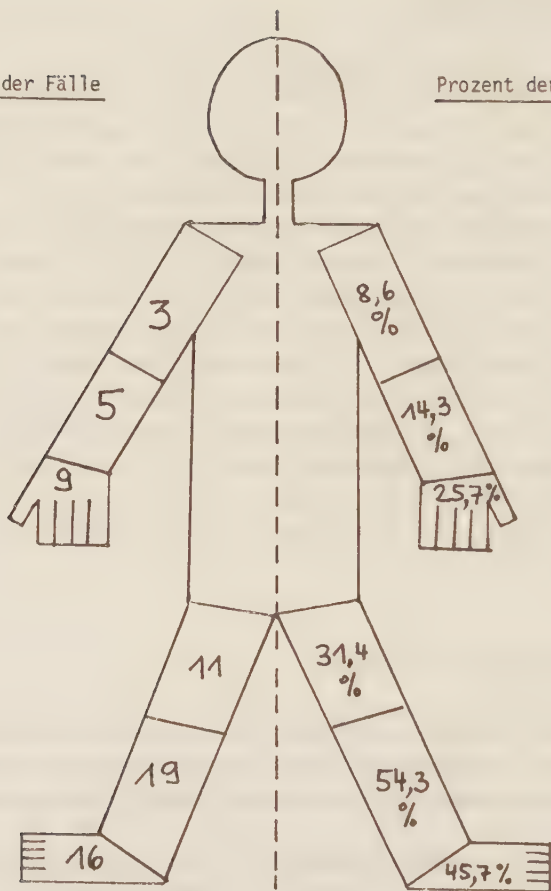


Abb. 3-4: Häufigkeit (Zahl und Prozent der Fälle) von Sensibilitätsstörungen (Oberflächen- und Tiefensensibilität bzw. sensible Reizerscheinungen) an den verschiedenen Extremitätenabschnitten

Bei insgesamt 20 Patienten (57,1 % d. F.) - 6 Frauen und 14 Männern - zeigten sich sensible Störungen im Bereich der unteren Extremität, wobei die Unterschenkel am häufigsten betroffen waren (19 Fälle,

54,3 %). Es folgten die Füße, an denen sich bei 16 Patienten (45,7 %) Sensibilitätsstörungen nachweisen ließen, und zuletzt die Oberschenkel (11 Fälle, 31,4 %). In 10 Fällen (28,6 % d. F.) wurden Sensibilitätsstörungen im Bereich der Arme diagnostiziert (bei 3 Frauen und 7 Männern). Hier imponierte vor allem ein Befall der Hände (9 Fälle, 25,7 %). An den Unterarmen waren bei 5 Patienten (14,3 %) Störungen der Sensibilität festzustellen und an den Oberarmen bei 3 Patienten (8,6 %).

Bei 12 der 22 Patienten mit nachweisbaren Sensibilitätsstörungen traten diese nur an der unteren Extremität auf und bei 2 Patienten lediglich an der oberen Extremität. Bei 8 Patienten bestanden sensible Störungen sowohl an den Armen als auch an den Beinen. Insgesamt war also die untere Extremität genau doppelt so häufig betroffen wie die obere. Dabei ließ sich jedoch an den Armen ebenso wie an den Beinen ein deutlich bevorzugter Befall der distalen Partien (Hände und Unterarme bzw. Füße und Unterschenkel) erkennen.

3.2.5.2 Störungen der Oberflächen- oder Tiefensensibilität

Störungen der Oberflächen- oder Tiefensensibilität konnten in 18 Fällen (51,4 % d. F.) - bei 6 Frauen und 12 Männern - nachgewiesen werden. Ein ganz oder teilweise unilateraler Befall zeigte sich bei 5 Patienten.

Wie aus Tabelle 3-10 ersichtlich ist, war die untere Extremität in allen 18 Fällen betroffen. Am häufigsten wurden in diesem Bereich Störungen der Oberflächen- oder Tiefensensibilität an den Unterschenkeln diagnostiziert (16 Fälle). Es folgten die Füße (13 Fälle) und zuletzt die Oberschenkel (6 Fälle). Insgesamt 5mal zeigten sich Störungen der Oberflächen- oder Tiefensensibilität an den Armen, wobei hier die Unterarme bei jedem dieser 5 Patienten, die Hände bei 4 und die Oberarme bei 3 Patienten befallen waren.

Fall	Fuß	Unter- schenkel	Ober- schenkel	Hand	Unter- arm	Ober- arm
1	-	+	-	-	-	-
2	-	+	-	-	-	-
5	+	+	+	+	+	+
6	+	+	-	-	-	-
8	+	+re	-	-	-	-
9	+	+	+	+	+	-
14	-	+re	-	-	-	-
16	-	+	-	-	-	-
18	+	+	-	-	-	-
20	+li	+li	+li	+li	+li	+li
21	+	+	-	-	+	-
22	+re	+re	-	+re	+re	+re
23	+	+	+	-	-	-
25	+	+	-	-	-	-
26	+re	-	-	-	-	-
28	+	-	+	-	-	-
29	+	+	-	-	-	-
34	-	+	+	-	-	-

Tab. 3-10: Fälle mit Störungen der Oberflächen- oder Tiefensensibilität

- + = Auftreten von Störungen der Oberflächen- oder Tiefensensibilität am jeweiligen Extremitätenabschnitt
- = Kein Auftreten von Störungen der Oberflächen- oder Tiefensensibilität

3.2.5.2.1 Oberflächensensibilität

Anhand der folgenden Abbildungen und Tabellen soll dargestellt werden, wie häufig und in welchen Bereichen die verschiedenen Qualitäten der Oberflächensensibilität bei den untersuchten 35 Patienten gestört waren.

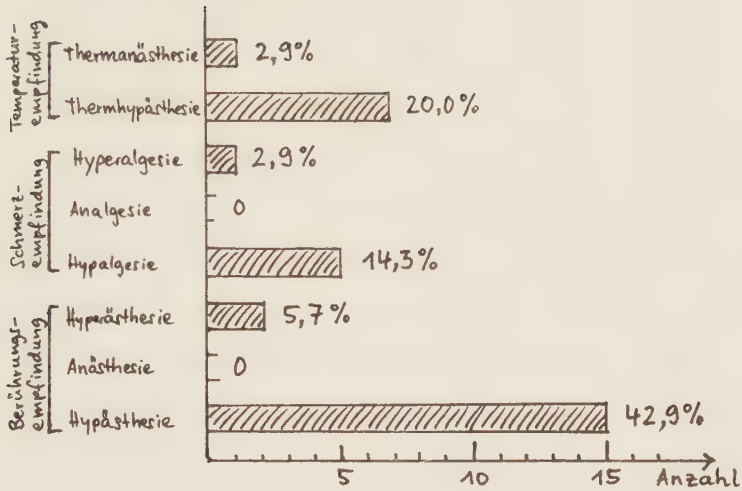


Abb. 3-5: Häufigkeit von Störungen der Oberflächensensibilität unter Berücksichtigung der verschiedenen Qualitäten

Fall	Berührungsempfindung											
	Hypästhesie				Anästhesie				Hyperästhesie			
	F	US	OS	H	UA	OA	F	US	OS	H	UA	OA
1	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
6	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
8	+	+re	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
14	-	+re	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
16	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
18	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20	+li	+li	+li	+li	+li	+li	-	-	-	-	-	-
21	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
22	+re	+re	-	+re	+re	+re	-	-	-	-	-	-
23	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
25	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
26	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-
28	+	-	+	-	-	-	-	+re	-	-	-	-
29	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
34	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tab. 3-11: Lokalisation der verschiedenen Arten von Berührungsempfindungsstörungen

+ = Auftreten von Sensibilitätsstörungen der jeweiligen Qualität

- = Kein Auftreten von Sensibilitätsstörungen

Fall	Schmerzempfindung									
	Hypalgesie					Analgesie				
	F	US	OS	H	UA	OA	F	US	OS	OA
5	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-
8	+	-	-	-	-	-	-	-	+re	-
14	-	+re	-	-	-	-	-	-	-	-
16	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
29	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-

Tab. 3-12: Lokalisation der verschiedenen Arten von Schmerzempfindungsstörungen

+ = Auftreten von Sensibilitätsstörungen der jeweiligen Qualität

- = Kein Auftreten von Sensibilitätsstörungen

Fall	Temperaturempfindung											
	Thermhypästhesie						Thermanästhesie					
	F	US	OS	H	UA	OA	F	US	OS	H	UA	OA
5	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
6	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
8	+	+re	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
9	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
16	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20	-	-	-	-	-	-	-	+li	-	+li	-	-
21	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
29	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tab. 3-13: Lokalisation der verschiedenen Arten von Temperaturempfindungsstörungen

+ = Auftreten von Sensibilitätsstörungen der jeweiligen Qualität

- = Kein Auftreten von Sensibilitätsstörungen

Bei 18 (51,4 % d. F.) der insgesamt 35 Patienten ließen sich Störungen der Oberflächensensibilität feststellen. Von den drei Qualitäten der Oberflächensensibilität, der Berührungs-, Schmerz- und Temperaturempfindung, war die Berührungsempfindung bei 17 Patienten (48,6 % d. F.) - und damit am häufigsten - beeinträchtigt. In der weitaus überwiegenden Anzahl der Fälle, bei 15 (42,9 % d. F.) der 17 Patienten, lag eine Hypästhesie vor. Diese wiederum trat bei jedem der 15 Patienten im Bereich der Beine auf, unter Bevorzugung der distalen Partien (Füße, Unterschenkel). An den Armen waren hypästhetische Bezirke nur bei 4 Patienten nachzuweisen. Ein völliger Ausfall der Berührungsempfindung (Anästhesie) in bestimmten Regionen wurde bei keinem der 35 Patienten diagnostiziert. In 2 Fällen (5,7 % d. F.) waren jedoch hyperästhetische Zonen an Füßen und Unterschenkeln (Fall 25) bzw. am rechten Fuß (Fall 26) festzustellen.

Störungen der Schmerzempfindung zeigten sich bei 5 Patienten (14,3 % d. F.), 2 Frauen und 3 Männern. Bei allen 5 Patienten bestand eine Hypalgesie an den Beinen (4mal an den Unterschenkeln, 3mal an den Füßen, einmal an den Oberschenkeln) und bei einer Frau zusätzlich auch

an den Armen. In Fall 8 trat neben einer Hypalgesie an den Füßen eine Hyperalgesie am rechten Unterschenkel auf. Analgetische Bezirke waren bei den untersuchten 35 Patienten nicht zu finden.

Störungen der Temperaturempfindung wurden bei 4 Frauen und 4 Männern, d.h. bei 22,9 % der Fälle, diagnostiziert. Dabei stand die Thermhypästhesie im Vordergrund, die bei 7 Patienten nachgewiesen werden konnte. Auch hier waren vor allem Ausfälle im Bereich der Unterschenkel und Füße zu verzeichnen, während die Arme nur in 3 und die Oberschenkel in 2 Fällen betroffen waren. Bei einem Patienten (Fall 20) fand sich eine Thermanästhesie, die an der Außenseite des linken Unterschenkels sowie am linken Handrücken lokalisiert war.

Am häufigsten traten somit Störungen der Berührungsempfindung auf (17 Patienten). Es folgten Störungen der Temperaturempfindung (8 Patienten) und schließlich Störungen der Schmerzempfindung (5 Patienten).

3.2.5.2.2 Tiefensensibilität

Nur bei einer Patientin (2,9 % d. F.) zeigten sich Störungen im Bereich der Tiefensensibilität. In diesem Fall (Fall 9) war die Vibrationsempfindung an den unteren Extremitäten vermindert. Zugleich bestand eine Thermhypästhesie an den Beinen sowie an den Händen und Unterarmen. Ansonsten waren in dem der Arbeit zugrunde liegenden Patientengut keinerlei Störungen der Tiefensensibilität festzustellen.

3.2.5.3 Sensible Reizerscheinungen

Sensible Reizerscheinungen können in zwei Formen auftreten: einerseits als Schmerzen und andererseits als Mißempfindungen (Parästhesien), wie z.B. als "Kribbeln", "Brennen" oder "Ameisenlaufen" (31). Unter den 35 Patienten mit NMA befanden sich 12 (34,3 % d. F.) - 2 Frauen und 10 Männer - , bei denen sensible Reizerscheinungen nachzuweisen waren.

Fall	Sensible Reizerscheinungen											
	Schmerzen						Parästhesien					
	F	US	OS	H	UA	OA	F	US	OS	H	UA	OA
6	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-
8	-	-	-	-	-	-	-	+li	-	-	-	-
12	-	+	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-
14	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	-	-
15	-	-	-	li>re +	-	-	-	-	-	-	-	-
17	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
21	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	+	-
22	-	-	+re	-	-	-	+	-	-	+	-	-
25	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-
26	+re	+re	+re	-	-	-	-	-	-	-	-	-
34	-	-	-	-	-	-	-	+li	+li	-	-	-
35	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-

Tab. 3-14: Fälle mit Auftreten von sensiblen Reizerscheinungen
(Schmerzen oder Parästhesien bzw. Schmerzen und Parästhesien)
+ = Auftreten von Schmerzen bzw. von Parästhesien
- = Kein Auftreten von Schmerzen bzw. von Parästhesien

Schmerzen wurden von 7 Patienten (20 % d. F.), darunter einer Frau, angegeben. In 6 der 7 Fälle waren die Beine betroffen (Unterschenkel 5mal, Füße und Oberschenkel je 4mal), wobei bei einem Patienten (Fall 14) außerdem auch noch Schmerzen an den Händen auftraten. In einem anderen Fall waren lediglich die Hände tangiert (Fall 15). Zum Charakter der Schmerzensationen fanden sich in den Krankengeschichten nur wenige Angaben. So wurden bei 2 Patienten ziehende Schmerzen beschrieben (Fall 15 und 26), bei einem anderen zeitweise heftige Spontanschmerzen (Fall 12). In einem Fall (Fall 22) traten Crampi auf.

Parästhesien ließen sich bei 9 Patienten (25,7 % d. F.), 7 Männern und 2 Frauen, nachweisen. Dabei waren sowohl die Beine als auch die Arme in jeweils 6 Fällen befallen. An den Unterschenkeln zeigten sich bei 5 Patienten Mißempfindungen, an den Füßen bei 4 und an den Oberschenkeln bei 3. Im Bereich der oberen Extremität waren an den Ober-

armen keinerlei Parästhesien festzustellen. An den Unterarmen wurden in einem Fall Mißempfindungen angegeben und an den Händen in 5 Fällen. Ebenso wie bei den Schmerzen konnte auch hier wenig über die Form, in der die Parästhesien auftraten, aus den Krankenunterlagen entnommen werden. 3mal wurde ein "Kribbeln" erwähnt (Fall 6, 8, 14). In Fall 12 kamen Parästhesien in beiden Beinen besonders bei längerem Gehen vor. Ein ähnliches Phänomen, nämlich die Auslösung von Wadenschmerzen durch körperliche Belastungen, z.B. durch Kälte oder schnelles Gehen, ist bei der NMA bekanntermaßen recht häufig (44).

Insgesamt traten bei 3 der 12 Patienten mit sensiblen Reizerscheinungen nur Schmerzen (Fall 15, 17, 26) und bei 5 lediglich Parästhesien (Fall 8, 21, 25, 34, 35) auf, während in den 4 restlichen Fällen (Fall 6, 12, 14, 22) sowohl Schmerzen als auch Parästhesien festgestellt wurden. Außerdem lagen bei 8 der 12 Patienten mit sensiblen Reizsymptomen gleichzeitig auch Störungen der Oberflächensensibilität vor.

3.2.6 Reflexanomalien

3.2.6.1 Eigenreflexe

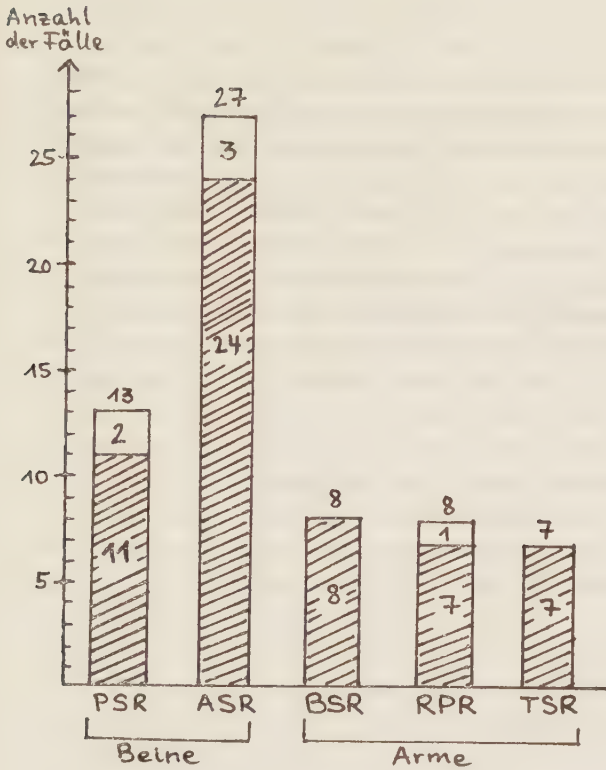
Ein Überblick über das Verhalten der wichtigsten Eigenreflexe an den Extremitäten soll anhand der folgenden Tabelle gegeben werden. In 3 Fällen (Fall 7, 10, 24) waren jedoch in den Krankenakten keine Angaben bezüglich des Reflexstatus an den Armen zu finden.

Zu Tab. 3-15:

- + = Reflexe auslösbar
- = Reflexe nicht auslösbar
- () = Reflexe abgeschwächt
- PSR = Patellarsehnenreflex
- ASR = Achillessehnenreflex
- BSR = Bicepssehnenreflex
- RPR = Radiusperiostreflex
- TSR = Tricepssehnenreflex

Fall	Beine				Arme					
	PSR		ASR		BSR		RPR		TSR	
	re	li	re	li	re	li	re	li	re	li
1	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-
2	-	-	-	-	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
3	-	-	-	-	-	-	-	-	(+)	(+)
4	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6	+	+	-	-	+	+	+	+	+	+
7	+	<	+	-						
8	+	+	-	-	+	+	+	+	+	+
9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10	-	-	-	-						
11	+	+	-	-	+	+	+	+	+	+
12	(+)	(+)	(+)	-	+	+	+	+	+	+
13	(+)	(+)	(+)	-	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
14	(+)	-	-	+	+	+	+	+	+	+
15	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
16	+	+	-	-	+	+	+	+	+	+
17	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
18	+	<	+	-	+	+	+	+	+	+
19	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
20	-	-	-	-	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
21	-	(+)	-	-	(+)	(+)	-	(+)	(+)	(+)
22	+	+	+	+	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
23	(+)	(+)	-	-	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
24	+	+	-	-						
25	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
26	(+) <	(+)	(+) <	(+)	(+) <	(+)	(+) <	(+)	(+) <	(+)
27	+	+	-	-	+	+	(+)	(+)	+	+
28	+	+	-	-	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
29	+	+	-	-	+	+	+	+	+	+
30	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
31	(+)	(+)	-	-	+	+	+	+	+	+
32	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
33	+	+	(+)	(+)	+	+	+	+	+	+
34	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
35	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tab. 3-15: Übersicht über das Reflexverhalten bei den der Arbeit zugrunde liegenden Fällen



//// = bilateraler Reflexausfall
□ = unilateraler Reflexausfall

Abb. 3-6: Häufigkeit von Reflexausfällen an den Extremitäten

Bei 27 (77,1 %) der 35 Patienten ließen sich Reflexausfälle an den Extremitäten feststellen, bei 8 Frauen und 19 Männern. Die Beine waren dabei in allen 27 Fällen betroffen, die Arme in 9 Fällen. Am häufigsten imponierte ein Ausfall des Achillessehnenreflexes, der ebenfalls bei allen 27 Patienten entweder bilateral (24 Fälle) oder unilateral (3 Fälle) erloschen war. Es folgte der Patellarsehnenreflex, der bei 13 Patienten (37,1 % d. F.) - bei 11 bilateral und bei 2 unilateral - fehlte. Von den Eigenreflexen der Arme waren der Bi-

cepssehnenreflex und der Radiusperiostreflex in jeweils 8 Fällen (22,9 %) nicht auszulösen (BSR 8mal bilateral, RPR 7mal bilateral und einmal unilateral). Der Tricepssehnenreflex fiel bei 7 Patienten bilateral aus. Das wesentlich häufigere Vorkommen von Reflexausfällen an der unteren Extremität im Vergleich zur oberen zeigt eine gewisse Übereinstimmung mit dem zahlreicheren Auftreten von Muskelatrophien an den Beinen als an den Armen. An einem atrophischen Muskel wird sich kein oder zumindest wahrscheinlich ein geringerer Reizerfolg einstellen als an einem nicht atrophischen Muskel (Eigenreflex = monosynaptischer Reflexbogen. Auslösender Reiz = Dehnung des Muskels, Reizerfolg = Kontraktion desselben Muskels (39)).

Eine Abschwächung einzelner oder aller 5 Reflexe (Fall 15, 26) zeigte sich bei insgesamt 15 Patienten (42,9 % d. F.), wobei hier vor allem die Arme betroffen waren. Seitendifferenzen konnten bei 7 Patienten (20 % d. F.) nachgewiesen werden (siehe Tab. 3-15).

Ein völlig normales Reflexverhalten ließ sich nur bei 4 Patienten (11,4 % d. F.; Fall 4, 17, 19, 32) feststellen. Dabei handelte es sich bei 3 Fällen lediglich um Verdachtsfälle von NMA.

3.2.6.2 Fremdreflexe

Bei der NMA können in seltenen Fällen auch pathologische Veränderungen an den Pyramidenbahnen auftreten (48). Eine Abschwächung oder ein Ausfall von Fremdreflexen (polysynaptischer Reflexbogen) deuten auf Läsionen der Pyramidenbahn hin, wobei jedoch nur die "Reflexe" der Babinski-Gruppe beweisend für eine Pyramidenbahnschädigung sind, während die ebenfalls zu den Fremdreflexen gehörenden Bauchhautreflexe (BHR) auch aus anderen Gründen (z.B. schlaffe, adipöse Bauchdecken, Zustand nach Operation) fehlen können (39).

Angaben über eine Prüfung der BHR fanden sich in 30 der insgesamt 35 Krankenunterlagen. Dabei waren die BHR in 4 Fällen nicht und in 2 weiteren Fällen lediglich abgeschwächt auslösbar.

Nur in einem Verdachtsfall (Fall 32) konnte ein rechts sicher und links angedeutet positiver Babinski festgestellt werden, der auf eine Pyramidenbahnläsion hinweisen könnte. Differentialdiagnostisch ist andererseits jedoch auch ein "Pseudobabinski" bei dissoziierten Paresen auszuschließen.

3.2.7 Vegetativ-trophische Störungen

Vegetativ-trophische Störungen in Form vasomotorischer Störungen mit Kälte und Zyanose der Extremitäten, Hyperhidrosis und trophischen Störungen der Haut fanden sich bei 14 Patienten (40 % d. F.), 3 Frauen und 11 Männern. In 9 Fällen war die Vasomotorik tangiert, wobei eine Minderdurchblutung jeweils an den Beinen und bei 2 Patienten auch an den Armen bestand. Eine übermäßige Schweißsekretion zeigte sich bei 5 Patienten. Trophische Störungen mit dünner, pergamentartiger Beschaffenheit der Haut oder schlechter Heilungstendenz bei kleinen Verletzungen wurden in 4 Fällen diagnostiziert (4mal an den Beinen, einmal zusätzlich an den Unterarmen).

3.2.8 Die sog. "Kältelähmung"

Bei vielen Patienten mit NMA besteht eine besondere Kälteempfindlichkeit. Schon DAWIDENKOW erwähnte Fälle mit "Kalt paresen". Dabei kommt es zu einer Zunahme sonst latenter Muskellähmungen bei niederen Temperaturen (47b). Unter Kälteeinwirkung können sich Paresen deutlich verstärken und das Gehvermögen kann erheblich beeinträchtigt werden, so daß der sog. "Kältelähmung" eine gewisse diagnostische Bedeutung beikommt (44, 48, 18).

Bei 2 der 35 Patienten fanden sich Anzeichen einer "Kältelähmung". So wurde in Fall 14 eine Verschlimmerung der Schwäche in Armen und Beinen bei Kälte angegeben, in Fall 35 eine verminderte Beweglichkeit der Hände bei niedrigen Temperaturen. In den übrigen Fällen waren diesbezüglich keine Angaben vorhanden.

3.2.9 Deformitäten

Mißbildungen an den Extremitäten wurden bei insgesamt 15 Patienten (42,9 % d. F.) - 11 Männern und 4 Frauen - nachgewiesen. In 14 Fällen (40 % d. F.) bestanden Deformitäten an den Füßen, wobei meistens Hohl- oder Klumpfußbildungen, teilweise mit Krallenstellung der Zehen,

bzw. kombinierte Klump-Holfußbildungen beschrieben wurden, Anomalien, die zum Erscheinungsbild eines Friedreich-Fußes (Überstreckung des Grundgelenkes und Beugung des Endgliedes der Großzehe bei gleichzeitiger Hohlfußbildung (48)) passen. In einem Fall (Fall 11) wurden Knick-Plattfüße erwähnt, in 2 weiteren eine Spitz-Hohlfußbildung bzw. eine Spitz-Klump-Hohlfußbildung (Fall 3 und 12). Bei einem Patienten (Fall 14) imponierten links Hammerzehen und rechts ein Knickfuß. In Fall 6 wurden eine Hohlfußbildung und Hammerzehen angeführt. In den übrigen Fällen handelte es sich um Hohl- oder Klumpfußbildung bzw. um Klump-Hohlfußbildung. Bei 2 Patienten (5,7 % d. F.; Fall 5 u. 28) fanden sich Deformitäten an den Händen in Form einer Krallenhand.

3.2.10 Weitere Befunde

Bei 26 Patienten (74,3 % d. F.) - 7 Frauen und 19 Männern - wurde noch eine Reihe anderer, teils neurologischer Befunde erhoben, die sich nicht in eines der bisher aufgeführten Kapitel einordnen lassen. (s. Tab. 3-16).

An weiteren neurologischen Auffälligkeiten fanden sich sehr häufig Störungen der Koordination. Bei jeweils 2 Patienten fiel eine Stand- bzw. Gangataxie auf, Zeigerversuche waren in 3 Fällen ataktisch und eine Einschränkung der Feinbeweglichkeit (Dysdiadochokinese) wurde ebenfalls bei 3 Patienten beobachtet. In einem Fall (Fall 19) war der Baranysche Zeigerversuch pathologisch (Vorbeizeigen nach rechts), was auf eine cerebelläre oder vestibuläre Störung zurückzuführen sein könnte (39). Eine Pupillenanomalie in Form einer Anisokorie zeigte sich bei einer Patientin (Fall 5), bei der außerdem auch Störungen der Pupillenreaktionen rechts (Konvergenzreaktion und konsensuelle Lichtreaktion) festzustellen waren. In Fall 19 wurden neben einer Konvergenz- und Adaptationsschwäche der Augen zusätzlich Gesichtsfeldausfälle (gürtelförmiges Skotom bei normalen Außengrenzen) gefunden. Ein Tremor (feinschlägiger Fingertremor, "Tremor der Hände", "Kopftremor") wurde bei 3 Patienten beobachtet, ein Nystagmus bei 1 Patientin. Eine leichte beidseitige Schwerhörigkeit bzw. Innenohrschwer-

Fall	weitere Befunde
1	Knöchelödeme Magenbeschwerden, Anazidität Verdacht auf endokrine Störungen leichte Demenz
2	Knie-Hacken-Versuch bds. ataktisch
3	Dysdiadochokinese Standataxie Beinödeme Depressive Verstimmung (reaktiv)
4	"Hemiatrophia corporis et faciei" (Verkleinerung der rechten Gesichtshälfte, der rechten Hand und des rechten Fußes im Vergleich zur linken Seite)
5	Dysdiadochokinese Finger-Zeige-Versuche ataktisch Gangataxie Anisokorie; rechte Pupille: Konvergenzreaktion und konsensuelle Lichtreaktion erloschen Skoliose der BWS und LWS Vitiligo körperlicher und geistiger Entwicklungsrückstand
6	Standataxie Nystagmus Skoliose der LWS, Osteochondrose und Osteoporose Herzinsuffizienz Nephrolithiasis rechts Verdauungsstörungen

Tab. 3-16, Teil 1: Übersicht über weitere, in den Krankenakten aufgeführte Befunde

Fall	weitere Befunde
7	Fußpilz chronifiziertes Ekzem an den Händen
10	Spina bifida
12	Skoliose der WS
13	Osteochondrose im Bereich der mittleren HWS
14	Dysdiadochokinese (linke Hand) Kyphoskoliose der BWS Beckenschiefstand Obererregbarkeit und Schlafstörungen
15	fraglicher Magenerkrankung Affektion der Nieren (Pyelonephritis ?) Vergesslichkeit
16	Herzklappenfehler
17	Spondylose im Bereich der LWS Intelligenzminderung, depressive Verstimmung, Affekt- labilität
18	Spondylose im Bereich der HWS, BWS, LWS
19	Gangataxie Baranyscher Zeigeversuch positiv (Vorbeizeigen nach rechts) "Kopftremor" Adaptations- und Konvergenzschwäche der Augen gürtelförmiges Skotom bei normalen Außengrenzen Herz: Extrasystolen mit kompensatorischer Pause Lunge: Induration im Bereich des 3. ICR rechts

Tab. 3-16, Teil 2

Fall	weitere Befunde
20	Osteochondrose im Bereich der mittleren HWS Zustand nach Schädelverletzung mit Kontusion
22	Debität
23	leichte Schwerhörigkeit bds. Blasenstörung Struma Demenz
25	Ösophagusstenose
28	Diskushernien im Bereich der HWS und LWS; Operation eines Bandscheibenschadens im Bereich der LWS (danach vollkommenes Zurückgehen der zunächst vorhandenen Schmerzen im Bereich des N. ischiadicus) gestörte Blasenfunktion mit Cystitis feinschlägiger Fingertremor
29	"Tremor der Hände"
32	Zeigerversuche ataktisch geringgradige beidseitige Innenohrschwerhörigkeit multiple Diskushernien im Bereich der unteren HWS
33	Hirnatrophie Psychoorganisches Syndrom
34	Verdacht auf lumbale Diskushernie
35	"renal Diabetes mellitus" Schluckbeschwerden "Mißempfindungen im Bereich des Halses und der Nase"

Tab. 3-16, Teil 3

hörigkeit wurde zweimal angegeben. Bei einem Patienten (Fall 35) traten nicht näher definierte Schluckbeschwerden und "Mißempfindungen im Bereich des Halses und der Nase" auf. An weiteren neurologischen Befunden wurde eine Hirnatrophie als Ursache eines Psychoorganischen Syndroms erwähnt (Fall 33). In Fall 20, einem Verdachtsfall, lag ein Zustand nach Schädelverletzung mit Kontusion vor.

Recht häufig, nämlich in 9 Fällen (25,7 % d. F.), kamen bei den 35 Patienten mit NMA auch psychische Auffälligkeiten und Veränderungen vor. So wurden unter anderem depressive Verstimmungszustände, Affektlabilität, Vergeßlichkeit, Übererregbarkeit und angeborene oder erworbene Intelligenzdefekte beschrieben.

Auffallend oft, bei 11 Patienten (31,4 % d. F.) wurden Skelettveränderungen in Form von Skoliosen, Kyphoskoliosen oder degenerativen Prozessen wie Osteochondrose, Osteoporose, Spondylose und Bandscheibenschäden bzw. -prolaps festgestellt. In einem Fall (Fall 14) wurde neben einer Kyphoskoliose der BWS auch ein Beckenschiefstand diagnostiziert.

Bei einem Patienten war röntgenologisch eine Spina bifida nachgewiesen worden (Fall 10).

Bei einer Patientin fiel eine Verkleinerung der rechten Gesichtshälfte, der rechten Hand und des rechten Fußes im Vergleich zur linken Seite auf, die als "Hemiatrophia corporis et faciei" bezeichnet wurde (Fall 4).

Dem Bereich der inneren Medizin zugehörige Erkrankungen wurden ebenfalls bei einer größeren Anzahl von Patienten, nämlich bei 10, gefunden. Es handelte sich dabei des öfteren um Krankheiten des Herzkreislaufsystems, z.B. um Herzinsuffizienz, Herzklappenfehler oder um Rhythmusstörungen. Erkrankungen des Magen-Darmtraktes in Form von Magenbeschwerden oder Verdauungsstörungen wurden in 3 Fällen angegeben, in einem anderen Fall (Fall 25) wurde eine Ösophagusstenose diagnostiziert. Affektionen der Nieren ließen sich zweimal feststellen (in einem Fall Nephrolithiasis rechts), eine gestörte Blasenfunktion ohne weitere Differenzierung, einmal in Verbindung mit einer Cystitis, wurde ebenfalls bei 2 Patienten (Fall 23, 28) erwähnt. In diesen

Fällen könnte es sich jedoch auch um Störungen mit primär neurologischer Ursache handeln. Das ist vor allem in Fall 28 sehr wahrscheinlich, in dem neben einer NMA auch ein Bandscheibenvorfall auftrat, der operativ behandelt werden mußte. Bei einem Patienten ergaben sich Hinweise auf eine Lungenerkrankung. Ein Verdacht auf endokrine Störungen bestand in einem Fall, bei einem weiteren Patienten wurde eine Struma gefunden. Eine fragliche Stoffwechselstörung wurde in Fall 35 angeführt. Es wurde ein sog. "renaler Diabetes mellitus" diagnostiziert, wobei offen blieb, ob mit diesem unklaren Begriff ein Diabetes mellitus oder eine primär nephrogene Störung mit Glukosurie gemeint war.

Dermatologische Erkrankungen fanden sich bei 2 Patientinnen. In Fall 5 wurde eine Vitiligo festgestellt, in Fall 7 ein chronifiziertes Ekzem an den Händen und ein Fußpilz.

3.3 Technische Untersuchungsbefunde

3.3.1 Elektromyographie (EMG)

Ein EMG wurde bei 18 (51,4 % d. F.) der 35 Patienten abgeleitet, wobei es sich um 7 Frauen und 11 Männer handelte. In allen diesen Fällen ergaben sich pathologische Befunde.

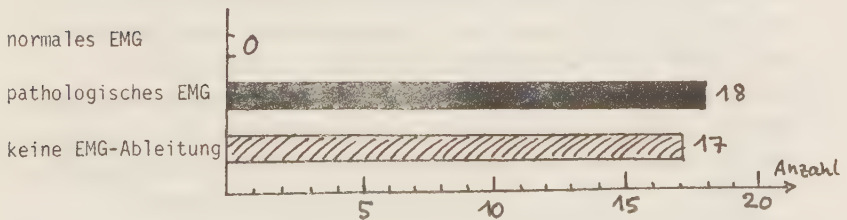


Abb. 3-7: EMG-Befunde

3.3.2 Elektroneurographie

Die motorische und sensible Nervenleitgeschwindigkeit (NLG) stellt einen wichtigen Parameter beim Krankheitsbild der NMA dar. Sie wurde jedoch nur bei 6 (17,1 % d.F.) Patienten gemessen. Dabei lag die motorische NLG in 2 Fällen (Fall 5 und 33) im Normbereich, in den übrigen 4 Fällen (Fall 4, 32, 34, 35) war sie verlangsamt. In Fall 4 wurde eine Herabsetzung der motorischen NLG des N. tibialis und in Fall 34 und 35 jeweils des N. ulnaris angegeben, während sich in Fall 32 keine nähere Differenzierung fand. Eine Messung der sensiblen NLG lag bei keinem der 6 Patienten vor.

3.3.3 Elektrische Untersuchung

Die elektrische Untersuchung wurde in letzter Zeit zunehmend durch die Elektromyographie verdrängt. Sie ermöglicht jedoch trotzdem häufig eine rasche, qualitative Orientierung über die Funktion der peripheren motorischen Nerven, die neuromuskuläre Überleitung und den Kontraktionsablauf im Muskel. Man setzt eine indifferente Elektrode an passender Stelle auf den Muskel und gibt mit der differentiellen Elektrode faradische (= Wechselstrom-) oder galvanische (= Gleichstrom-) Reize auf den peripheren Nerven bzw. auf bestimmte Reizpunkte am Muskel. Ersteres bezeichnet man als indirekte Reizung der Muskeln, im zweiten Fall spricht man von direkter Reizung. Die differentielle Reizelektrode wird als Kathode ("Reizkathode") geschaltet.

Die indirekte und direkte faradische Reizung löst beim Gesunden für die Dauer des Stromflusses einen Tetanus des Muskels aus, indirekte und direkte galvanische Reizung eine blitzartige Muskelzuckung. Bei Unterbrechung der Kontinuität des Nerven bildet sich spätestens während der zweiten Woche eine partielle oder komplette Entartungsreaktion aus (Kardinalsymptom: träge Zuckung bei direkter galvanischer Reizung).

Die Bedeutung der elektrischen Untersuchung liegt unter anderem in der Diagnose einer Leitungsstörung des peripheren Nerven und in der Feststellung des Ortes der Läsion aus den betroffenen Muskeln (39, 36a).

Bei 17 (48,6 % d. F.) der 35 Patienten mit NMA wurde eine elektrische Untersuchung durchgeführt (bei 1 Frau und 16 Männern). In allen diesen Fällen ließen sich in verschiedenen Regionen der Extremitäten pathologische Veränderungen feststellen.

3.3.4 Muskelbiopsie

Die Entnahme einer Gewebprobe ist eine nützliche ergänzende Untersuchung für die Unterscheidung einer neurogenen Muskelatrophie von einer primären Myopathie. Da bei chronischer Denervierung allerdings auch "myopathische" Gewebsveränderungen zu finden sind, wird der Wert der Muskelbiopsie für die Differentialdiagnose dadurch eingeschränkt (39).

Gewebsentnahmen waren bei 9 Patienten (25,7 % d. F., 4 Frauen, 5 Männer) durchgeführt worden:

- Fall 1: Wadenmuskel: Pseudohypertrophie des Muskels, lipomatöse Hypertrophie bei Atrophie des Parenchyms.
- Fall 3: Muskeldystrophischer Prozeß mit liposklerotischem Umbau der Muskulatur.
- Fall 6: Pathologischer Befund bei der Muskelbiopsie, sonst keine Angaben.
- Fall 8: Pathologischer Befund bei der Muskelbiopsie, sonst keine Angaben.
- Fall 27: Verschiedene Stadien des Befalls bei der Muskelbiopsie: Bündel mit hochgradiger Atrophie aller Fasern und Bündel mit großer Variationsbreite der Faserdurchmesser; neben atrophischen auch hypertrophische Fasern.
- Fall 30: Fibrotische Felder mit hochgradiger Faseratrophie.
- Fall 32: Kein pathologischer Befund bei der Muskelbiopsie.
- Fall 34: Befund bei der Muskelbiopsie: Neurogene Muskelatrophie mit sekundär myopathischer Komponente.
- Fall 35: Pathologischer Befund bei der Muskelbiopsie, sonst keine Angaben.

Wie aus dem oben Erwähnten hervorgeht, ergab sich in 8 der 9 Fälle, bei denen eine Muskelbiopsie vorlag, ein pathologischer Befund, einmal war der Befund negativ. In Fall 3 wies die Histologie auf einen muskeldystrophischen Prozeß hin, während das EMG für eine neurogene Schädigung sprach (Verdachtsfall). Dagegen wurde in Fall 34 die Diagnose "NMA" durch die Muskelbiopsie bekräftigt.

3.3.5 Liquorbefunde

Liquoruntersuchungen wurden bei insgesamt 19 Patienten (54,3 % d.F., 7 Frauen, 12 Männer) durchgeführt. Dabei ergaben sich in 6 Fällen auffällige Befunde (Liquoreiweiß in Kafka-Einheiten):

Fall 7: 13/3 Zellen; Pandy: $\pm$.

Fall 24: Lumbal: 16/3 Zellen; Gesamteiweiß 2,9; bis VII linksgelagerte Normomastixkurve.

Suboccipital: kein pathologischer Befund.

Fall 28: 4/3 Zellen; Gesamteiweiß 1,3; positiver Pandy; leichte Linkszacke in der Normomastixreaktion. Bei Kontrolle: 1/3 Zellen; Gesamteiweiß 0,9. Liquorelektrophorese: uncharakteristische Zunahme der α_1 - und γ -Globuline

Fall 29: 2/3 Zellen; Gesamteiweiß 0,8; geringfügige Linksverschiebung der Normomastixreaktion.

Fall 31: Liquorelektrophorese: deutliche β -Globulinvermehrung (Gewebsuntergang)

Fall 32: 16/3 Zellen; Gesamteiweiß 7,2; Liquorelektrophorese pathologisch (keine näheren Angaben).

3.3.6 Elektroencephalographie (EEG)

Ein EEG wurde bei 5 (14,3 % d. F., 2 Frauen, 3 Männer) der 35 Patienten abgeleitet. Nur in einem Fall (Fall 5) ließen sich in der EEG-Ruhekurve geringe Allgemeinveränderungen mit langsamer, unregelmäßiger Grundtätigkeit und vermehrten Thetawellen feststellen. Außerdem war es in diesem Fall während der Ableitung unter Hyperventilation zum Auftreten einer spontanen Krise gekommen.

3.3.7. Röntgenbefunde

In insgesamt 19 Fällen (54,3 % d. F.), bei 5 Frauen und 14 Männern, waren Röntgenbefunde erhoben worden. Bei 7 Patienten waren Schädelübersichtsaufnahmen gemacht worden, die alle ohne pathologischen Befund waren. In 14 Fällen waren einzelne Wirbelsäulenabschnitte bzw. die gesamte Wirbelsäule geröntgt worden. Veränderungen von Krankheitswert - vor allem degenerativer Art - waren dabei in einem Fall im Bereich der gesamten WS festgestellt worden. Nur die HWS war in 2 Fällen betroffen, die BWS und die LWS zusammen in einem Fall und lediglich die LWS in 3 Fällen. Bei einem Patienten war röntgenologisch eine Spina bifida nachgewiesen worden. 9mal waren Thoraxübersichtsaufnahmen angefertigt worden, wobei sich 8mal ein negativer Befund ergab, während in Fall 19 eine Induration im Bereich des 3. ICR rechts gefunden wurde. Bei einer Patientin wurde die gesamte untere Extremität geröntgt, ohne daß sich jedoch Auffälligkeiten ergaben (Fall 4).

3.3.8 Myelographie

Bei 5 Patienten (14,3 % d. F., 1 Frau und 4 Männer) wurde eine Myelographie durchgeführt. In 3 Fällen (Fall 24, 28, 29) handelte es sich dabei um eine Gasmyelographie, in den beiden anderen Fällen (Fall 4, 32) war den Krankenunterlagen nicht zu entnehmen, welche Technik, ob Gasmyelographie oder positive Myelographie, angewandt worden war. In Fall 4 (Verdachtsfall), Fall 24 und Fall 29 (suboccipitale Gasmyelographie) ergab sich kein pathologischer Befund. Wegen des auffälligen Liquors (siehe oben) hatte in Fall 24 (Verdachtsfall) zunächst ein Verdacht auf eine spinale Raumbeschränkung bestanden, der jedoch durch die Gasmyelographie nicht bestätigt wurde. In Fall 28 fanden sich Diskushernien im Bereich der HWS und LWS, wobei auch eine Operation notwendig wurde, und in Fall 32 (Verdachtsfall) waren Diskushernien im Bereich der unteren HWS festzustellen.

3.3.9 Pneumencephalographie

Eine Pneumencephalographie wurde nur in einem Fall (Fall 5) durchgeführt. Pathologische Veränderungen waren nicht nachzuweisen.

3.3.10 Laborchemische Erhebungen

In einem Fall (Fall 10) wurden Laborbefunde in den Krankenunterlagen nicht erwähnt (abgesehen von der Untersuchung des Liquors). Bei 28 der restlichen 34 Patienten fanden sich keine pathologischen Ergebnisse. In 5 Fällen wurden solche jedoch angegeben:

Fall 3: Vermehrte Ausscheidung von Gesamtkreatin und Kreatinin im 24-Stunden-Urin.

Fall 5: Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) leicht erhöht.

Fall 6: Urinbefund leicht pathologisch.

Fall 9: CPK (Kreatin-Phospho-Kinase) deutlich erhöht (Erhöhung bei Schäden der Skelett- und Herzmuskulatur)

Fall 29: M.K.R.II (Meinicke-Klärungs-Reaktion) mittelstark positiv; Nelson-Test negativ.

In Fall 35 wurde, wie bereits angeführt, ein "renalere Diabetes mellitus" diagnostiziert, so daß zumindest erhöhte Zuckerwerte im Urin angenommen werden dürfen, obwohl diesbezüglich in der Krankengeschichte keine Angaben vorhanden waren.

3.4 Verlauf der NMA

3.4.1 Erste Krankheitssymptome

In 3 Fällen (Fall 19, 20, 35) konnten den Krankenunterlagen keine Informationen über Art und Lokalisation der ersten Krankheitssymptome entnommen werden. Bei den übrigen 32 Patienten fiel eine eindeutige Bevorzugung der Beine auf, an denen sich bei 28 Patienten (87,5 % d. F. bei N = 32 bzw. 80 % d. F. von Gesamt = 35) - bei 8 Frauen und 20 Männern - erste Krankheitszeichen manifestierten. In 3 Fällen (Fall

1, 28, 29; 9,4 % d. F. bei N = 32 bzw. 8,6 % d. F. von Gesamt) zeigten sich gleichzeitig an Armen und Beinen Erstsymptome, in einem Fall (Fall 13; 3,1 % d. F. bei N = 32 bzw. 2,9 % d. F. von Gesamt) war zunächst der linke Arm betroffen.

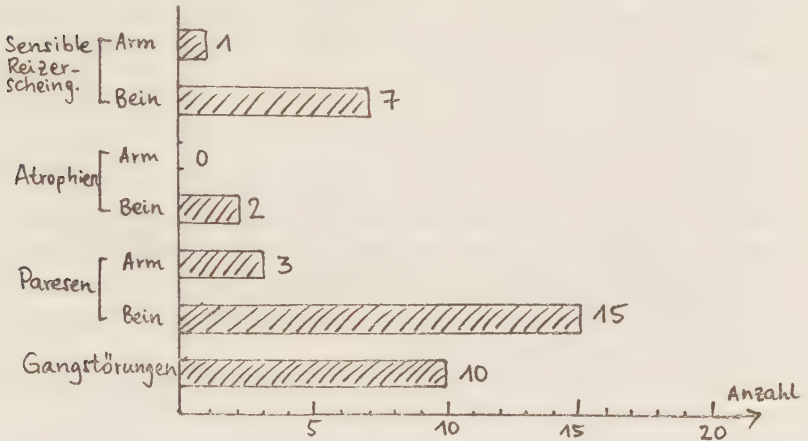


Abb. 3-8: Art der Erstsymptome und ihre Häufigkeit an der oberen bzw. unteren Extremität

Am häufigsten traten erste Krankheitssymptome in Form von Paresen im Bereich der unteren Extremität auf (15mal; 46,9 % d. F. bei N = 32 bzw. 42,9 % d. F. von Gesamt). Es folgte eine Gangstörung in 10 Fällen (31,3 % d. F. b. N = 32 bzw. 28,6 % d. F. von Gesamt). Sensible Reizerscheinungen an den Beinen als Erstsymptom fanden sich 7mal (21,9 % d. F. bei N = 32 bzw. 20 % d. F. von Gesamt), davon in 5 Fällen als Schmerzen und in 2 Fällen als Schmerzen und Parästhesien. Paresen an den Armen waren 3mal (9,4 % d. F. bei N = 32 bzw. 8,6 % d. F. von Gesamt) als früheste Zeichen einer NMA aufgeführt, Atrophien an den Beinen zweimal (6,3 % d. F. bei N = 32 bzw. 5,7 % d. F. vom Gesamt) und sensible Reizerscheinungen (Parästhesien) an den Armen einmal (3,1 % d. F. bei N = 32 bzw. 2,9 % d. F. von Gesamt). Atrophien an den Armen kamen als erste Krankheitszeichen nicht vor, ebensowenig Störungen der Oberflächen- oder Tiefensensibilität. In 27

der 32 Fälle war jeweils eine der oben aufgeführten Störungen als Erstsymptom angegeben, in den übrigen 5 Fällen dagegen mehrere dieser Symptome gleichzeitig (Fall 1: Gangstörung + Paresen der Hände; Fall 24: Schwäche + krampfartige Schmerzen im linken Fuß; Fall 28: Kraftlosigkeit in Händen + Beinen; Fall 29: Schwäche in den Beinen + Parästhesien und Schmerzen in den Beinen + Parästhesien in den Händen; Fall 32: Paresen in den Beinen + Wadenkrämpfe).

3.4.2 Alter bei Diagnosestellung

Bei den der Arbeit zugrunde liegenden Fällen wurde, wie aus der Abbildung ersichtlich ist, die Diagnose bei annähernd der Hälfte der Patienten im Alter von 21 - 35 Jahren gestellt. Vor dem 21. Lebensjahr wurde eine NMA nur in 3 Fällen diagnostiziert und zwischen dem 36. und 60. Lebensjahr in 15 Fällen.

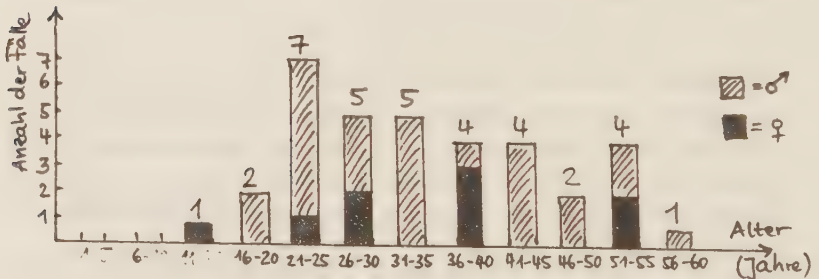


Abb. 3-9: Altersverteilung bei Diagnosestellung (N = 35)

3.4.3 Krankheitsdauer bis Diagnosestellung

Bei 6 Patienten (Fall 4, 7, 19, 20, 27, 35) konnte wegen fehlender An-

gaben zum Lebensalter bei Auftreten der ersten Symptome die Krankheitsdauer bis zur Diagnosestellung nicht eruiert werden.

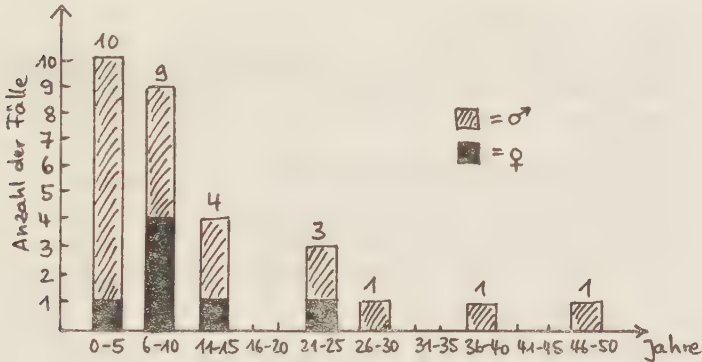


Abb. 3-10: Zeitspanne zwischen dem Auftreten von ersten Krankheits-symptomen und der Diagnosestellung (N = 29)

In 19 Fällen vergingen vom Auftreten der ersten Krankheitszeichen an bis zu 10 Jahre, bis die Diagnose "NMA" gestellt wurde bzw. der Verdacht auf das Vorliegen einer NMA geäußert wurde, wobei dies in 10 der 19 Fälle schon innerhalb der ersten 5 Jahre möglich war. Bei 4 Patienten dauerte es zwischen 11 und 15 Jahren und bei 6 Patienten über 20 Jahre, bis man die Krankheit erkannt hatte.

3.4.4 Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung im Vordergrund stehende Symptome

In 4/5 aller Fälle (28 Patienten) standen Atrophien an den Beinen und in 22,9 % der Fälle (8 Patienten) Atrophien an den Armen allein oder in Kombination mit anderen Symptomen im Vordergrund des Krankheitsbildes. Nur Atrophien bildeten in 11 Fällen die wichtigsten Symptome, Atrophien und gleichzeitig motorische Ausfälle in 16 Fällen und lediglich motorische Ausfälle in 4 Fällen. Gangstörungen waren insgesamt bei 15 Patienten (42,9 % d. F.) als wesentliche Krankheitssymp-

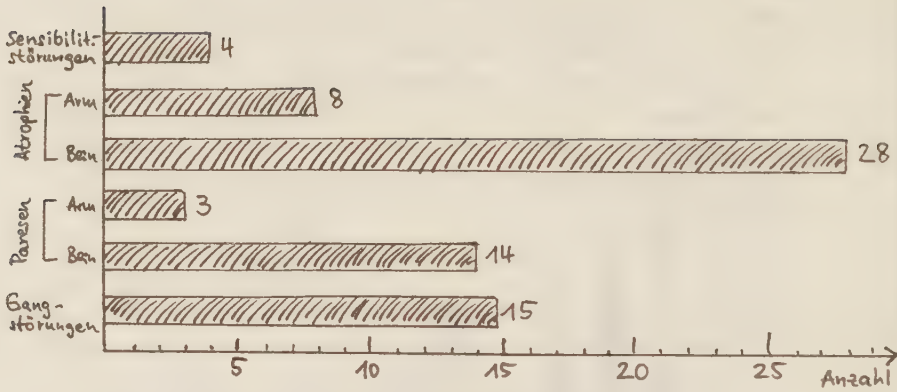


Abb. 3-11: Art der wichtigsten Symptome und deren Häufigkeit

tome festzustellen, Paresen an den Beinen bei 14 Patienten (40 % d. F.) und Paresen an den Armen bei 3 Patienten (8,6 % d. F.). In 4 Fällen (Fall 15, 17, 22, 23) waren Sensibilitätsstörungen (Schmerzen bei Fall 15 und 17, Schmerzen, Parästhesien und Hypästhesie bei Fall 22, Hypästhesie bei Fall 23) recht deutlich ausgeprägt.

3.4.5 Krankheitsverlauf - Progredienz

Ein aus den Krankengeschichten ersichtlicher progredienter Verlauf der NMA lag bei 25 Patienten vor. In Fall 24 war den Unterlagen zu entnehmen, daß der Krankheitsprozeß während 6 Jahren nicht fortgeschritten war. Bei einem anderen Patienten (Fall 27) wurde die Erkrankung als kaum progredient bezeichnet. In den übrigen 8 Fällen (Fall 7, 8, 9, 17, 19, 20, 21, 28) waren in den Akten keine brauchbaren Angaben über den Krankheitsverlauf zu finden.

KAPITEL IV

DISKUSSION. VERGLEICH DER EIGENEN BEFUNDE MIT DER LITERATUR

Schon von jeher gab es Schwierigkeiten bei der Zuordnung des Krankheitsbildes der NMA. Bis vor wenigen Jahren wurde die NMA zu den kombinierten Systemkrankheiten des NS gezählt (39). Von ihr wurde die hypertrophische Neuritis DEJERINE-SOTTAS abgetrennt (48), obwohl bereits frühere Autoren wie DAWIDENKOW (8) es nicht für berechtigt gehalten hatten, derart scharfe Grenzen zwischen diesen Krankheitsformen zu ziehen (38). Seit 1968 taucht in Veröffentlichungen von DYCK und Mitarbeitern (12, 11) der Begriff der "hereditären (Poly-) Neuropathien" auf. 1975 folgte eine umfangreiche Übersichtsarbeit (16), in der den "hereditären motorischen und sensiblen Neuropathien" sieben Typen zugeordnet wurden (siehe 1.2), wobei die NMA in die Typen I - III (dominant erbliche hypertrophische Neuropathie CHARCOT-MARIE-TOOTH, neuronaler Typ der peronäalen Muskelatrophie, autosomal-rezessive hypertrophische Neuropathie DEJERINE-SOTTAS) eingeteilt wurde.

Die wesentlichen Kriterien dieser Formen sind in der Einleitung (1.2) dargelegt. Eine eindeutige Zuordnung der in dieser Arbeit ausgewerteten Fälle von NMA zu einem der genannten 3 Typen ist nicht möglich, da hierfür entscheidende Untersuchungen wie etwa die Messung der motorischen und sensiblen Nervenleitgeschwindigkeit, die Ableitung eines EMG's oder die Entnahme einer Gewebprobe nicht in allen Fällen durchgeführt wurden. Ebenso wenig kann eine sichere Zuordnung auf Grund der bestehenden Symptomatik oder des Erbganges und Manifestationsalters erfolgen, da diesbezügliche Angaben und Untersuchungsergebnisse in den Krankenunterlagen mit unterschiedlicher Genauigkeit aufgeführt waren. Auch eine endgültige Entscheidung über die Zugehörigkeit der 7 Verdachtsfälle zum Krankheitsbild der NMA läßt sich nicht treffen.

Bei den 35 auswertbaren Fällen von NMA des Krankengutes der Universitäts-Nervenklinik München aus den Jahren 1944 - 1970 fällt eine ein-

deutige Prädominanz des männlichen Geschlechtes auf. So waren von den untersuchten Patienten 26 Männer (74,3 %) und 9 Frauen. Dieses Ergebnis bestätigt den in der Literatur angegebenen bevorzugten Befall des männlichen Geschlechtes (1, 10, 48).

Eine positive Familienanamnese mit Hinweisen auf eine hereditäre Belastung wurde nur in 8 Fällen erhoben. Da es sich bei der NMA um ein erbliches Leiden mit vorwiegend autosomal-dominantem, autosomal-rezessivem oder auch x-chromosomal rezessivem Vererbungsmodus bei nur vereinzelt sporadischen Auftreten handelt, steht dieses Ergebnis wohl mit dem rezessiven Erbgang in Zusammenhang.

Angaben zu dem mit dem Vererbungstyp eng verknüpften Manifestationsalter lagen in 29 Fällen vor. Ein Beginn der Erkrankung in der Kindheit und im Adoleszentenalter fand sich bei insgesamt 16 Patienten (Alter 1 - 5 Jahre: 3 Fälle; Alter 6 - 10 Jahre: 3 Fälle; Alter 11 - 15 Jahre: 5 Fälle; Alter 16 - 20 Jahre: 5 Fälle). Erste Krankheitszeichen im frühen oder sogar späteren Erwachsenenalter zeigten sich in 13 Fällen (Alter 21 - 25 Jahre: 1 Fall; Alter 26 - 30 Jahre: 2 Fälle; Alter 31 - 35 Jahre: 7 Fälle; Alter 46 - 50 Jahre: 1 Fall; Alter 51 - 55 Jahre: 2 Fälle). Ein derartiges Manifestationsalter würde am ehesten zu der neuronalen Form vom Typ CHARCOT-MARIE-TOOTH passen. Des weiteren erscheinen ein absoluter Häufigkeitsgipfel zwischen dem 31. und 35. Lebensjahr sowie ein freies Intervall von 10 Jahren (36. - 45. Lebensjahr) ohne Erstmanifestationen erwähnenswert.

Erste Krankheitszeichen ließen sich bei den untersuchten Patienten - soweit dazu Angaben vorliegen - in Übereinstimmung mit der Literatur bevorzugt an den unteren Extremitäten nachweisen, und zwar in Form von Paresen und Gangstörungen, sowie auch recht häufig als sensible Reizerscheinungen (Schmerzen bzw. Schmerzen und Parästhesien). Selten war ein Beginn der Erkrankung an den Armen (4 Fälle, davon 3 mit gleichzeitiger Erstmanifestation an Armen und Beinen).

Auffallend ist die im Durchschnitt recht lange Zeitspanne zwischen dem Auftreten erster Krankheitssymptome und der Diagnosestellung. So

dauerte es bei 6 Patienten mehr als 20 Jahre, bis man das Vorliegen einer NMA erkannt hatte. Die Ursachen für diese späten Diagnosen dürften in einem eher langsam progredienten und damit gutartigeren Verlauf zu sehen sein, der in erster Linie beim neuronalen Typ II nach DYCK vorkommt und u. U. auch bei der hypertrophischen Form (Typ I), weniger jedoch beim Typ III DEJERINE-SOTTAS (47b, 41).

Über die weitere Entwicklung der Krankheitssymptome nach dem Auftreten der ersten Beschwerden liegen in den Krankengeschichten nur wenige Daten vor. Es können hier lediglich die zum Untersuchungszeitpunkt festgestellten Störungen verglichen werden. Dabei zeigt sich, daß bei der NMA Atrophien noch vor Paresen führendes Symptom sind und nicht unbedingt mit motorischen Ausfällen einhergehen müssen. So traten bei 19 der insgesamt 35 Patienten (54,3 % d. F.) an bestimmten Extremitätenabschnitten Atrophien ohne entsprechende Paresen auf. Dieses Merkmal trifft man vor allem beim neuronalen Typ II an, wo trotz ausgeprägter Atrophien den Literaturangaben zufolge stärkere Lähmungsgrade kaum jemals erreicht werden und infolgedessen die Gefäßigkeit bis in das höhere Alter erhalten bleibt (47b).

Insgesamt gesehen zeigte sich sowohl bezüglich der Atrophien als auch der Paresen ein deutlich bevorzugter Befall der unteren Extremitäten, besonders der distalen Partien. Bei jeweils 33 der 35 Patienten (94,3 % d. F.) waren Atrophien und Paresen im Bereich der Beine - meist symmetrisch - festzustellen, wobei wiederum die Unterschenkel jeweils 32mal (91,4 % d. F.) betroffen waren, die Füße 21-bzw. 20-mal. An weiteren Charakteristika traf man häufig die für das Krankheitsbild der NMA typischen "Vogelbeine" an, bzw. bei Übergreifen der Atrophien auf die Oberschenkel die sog. "Storchenbeine". Bei einer Patientin wurden "Pseudohypertrophien" der Unterschenkel diagnostiziert, eine für die hypertrophische Form CHARCOT-MARIE-TOOTH typische Variante, bei der - besonders bei Frauen - die Atrophien durch eine Ersatzwucherung des Fett- und Bindegewebes verdeckt werden (47b, 16, 18). Ein "Steppergang" als weitere wesentliche neurologische Störung an der unteren Extremität imponierte im eigenen Krankengut im Gegensatz zu den Literaturangaben (47b, 36b) nur in 19 Fällen (54,3 % d. F.).

An der oberen Extremität wurden deutlich seltener Atrophien (in 60 % d. F.) und Störungen der Motorik (in 42,9 % d. F.) nachgewiesen. Falls diese auftraten, waren sie zumeist im Bereich der Handmuskulatur lokalisiert. In 3 Fällen betrafen die Atrophien auch den Stamm, bei einem Patienten die mimische und die Kaumuskulatur sowie die Mm. sternocleidomastoidei.

Motorische Reizerscheinungen in Form von Faszikulieren, die besonders häufig bei der hypertrophischen Form DEJERINE-SOTTAS, jedoch auch bei den beiden anderen Typen vorzukommen pflegen (47b), wurden in 6 Fällen angegeben.

Die in der Literatur immer wieder als Symptom mit besonderer diagnostischer Bedeutung hervorgehobene übermäßige Kälteempfindlichkeit vieler Patienten mit NMA, die sog. "Kältelähmung" (18, 48, 44), ließ sich nur in 2 Fällen feststellen.

Deformitäten, speziell im Bereich der Füße, aber auch an den Händen, die wegen des frühen Krankheitsbeginnes dieser Formen vor allem bei Typ I und III nach DYCK und weniger bei Typ II vorkommen sollen (47b), konnten bei 42,9 % der Fälle verifiziert werden. Dabei handelte es sich meistens um eine sowohl bei der NMA als auch bei der Friedreich'schen Ataxie häufig anzutreffende Hohlfußbildung (43, 44) bzw. um eine Klump- oder kombinierte Klump-Hohlfußbildung, teilweise mit Krallenstellung der Zehen. Die beim hypertrophischen Typ CHARCOT-MARIE-TOOTH nicht selten mit atrophischen Paresen an den Händen und Unterarmen einhergehende Krallenhand (47b) wurde nur bei 2 Patienten beobachtet.

Zum Bild der NMA gehören auch Sensibilitätsstörungen, wenngleich diese meist weniger im Vordergrund stehen als Atrophien und Paresen. Bei 62,9 % der ausgewerteten Fälle ließen sich Veränderungen der sensiblen Wahrnehmung in irgend einer Form feststellen, wobei in 51,4 % d. F. die Oberflächensensibilität tangiert war, die Tiefensensibilität dagegen nur gesichert bei einer einzigen Patientin (2,9 % d.F.). In diesem Fall war die Vibrationsempfindung an den unteren Extremitä-

täten vermindert. Es ergeben sich hier gewisse Diskrepanzen zu verschiedenen Literaturstellen, in denen erwähnt wird, daß bei der hypertrophischen Form vom Typ CHARCOT-MARIE-TOOTH, bei der die Sensibilität nur in etwa einem Viertel bis der Hälfte der Fälle gestört ist (36b), unter Umständen gerade die Vibrationsempfindung vermindert ist (36b, 47b). Andere Autoren wie DYCK (16) geben bei diesem Typ der NMA keine Störungen der Tiefensensibilität an, erwähnen diese jedoch bei der hypertrophischen Form DEJERINE-SOTTAS, bei der auch im Gegensatz zu Typ I häufiger sensible Reizerscheinungen auftreten sollen (47b, 16). Diese fanden sich bei der eigenen Auswertung in 34,3 % der Fälle (bei 3 Patienten Schmerzen, bei 5 Parästhesien, bei 4 sowohl Schmerzen als auch Parästhesien). In den 51,4 % der Fälle, in denen Störungen der Oberflächensensibilität nachzuweisen waren, zeigte sich am häufigsten eine Beeinträchtigung der Berührungsempfindung in Form einer Hypästhesie, jedoch waren auch die Temperaturempfindung (Thermhypästhesie in 20 % d. F.) und die Schmerzempfindung (Hypalgesie in 14,3 % d. F.) betroffen. Ebenso wie bei der Verteilung der Atrophien und Paresen waren auch hier vor allem die distalen Partien der unteren Extremitäten tangiert. Diese Ergebnisse stimmen mit anderen Literaturangaben überein (48).

Vegetativ-trophische Störungen können bei allen 3 Typen der NMA auftreten (47b), Im untersuchten Patientengut fanden sie sich in Form von Kälte und Cyanose der Extremitäten, Hyperhidrosis und Hautveränderungen bei 40 %.

Reflexausfälle traten bei 77,1 % d. F. auf. Sie zeigten sich in erster Linie an den Beinen. In allen diesen Fällen war ein Verlust des Achillessehnenreflexes zu verzeichnen, der laut Literatur (16, 36b) schon früh verschwindet, gefolgt vom Patellarsehnen- und den Eigenreflexen der oberen Extremität (16). Ein normalerweise nicht vorzufindendes positives Babinski-Zeichen (16) imponierte in einem Fall, wobei es sich dabei auch um einen "Pseudobabinski" bei dissoziierten Paresen handeln könnte.

An weiteren neurologischen Befunden traten häufig Störungen der Koordination auf, die bekanntermaßen vor allem auf cerebelläre Schädli-

gung oder Ausfall der Tiefensensibilität zurückzuführen sind. Wie bereits unter 1.3.3 erwähnt, bestehen bei der NMA degenerative Veränderungen besonders auch im Bereich der Hinterstränge und der spinocerebellaren Bahnen, die sich auf den Bewegungsablauf ungünstig auswirken können (44). Im untersuchten Krankengut ließ sich im Einzelfall nicht exakt entscheiden, ob die in Form von Stand- und Gangataxie, Einschränkung der Feinbeweglichkeit und Ataxie bei den Zeigeversuchen aufgetretenen Koordinationsstörungen auf eine Kleinhirn- oder Hinterstrangalteration zurückzuführen waren. In diesem Zusammenhang sei an die enge Verwandtschaft der Symptomatik der NMA zur Friedreich'schen Heredoataxie (22, 19, 48, 44) erinnert, wobei seit langem sog. "Übergangsformen" diskutiert werden (48, 19).

Häufig lassen sich in solchen Fällen auch Skelettmißbildungen, speziell Kyphoskoliosen, sowie psychische Alterationen feststellen (48). Im ausgewerteten Krankengut fanden sich degenerative ossäre Prozesse und Skelettveränderungen in Form von Skoliosen bzw. Kyphoskoliosen auffallend oft, nämlich bei 31,4 % d. F., wobei derartige Störungen SCHEID (47b) zufolge wahrscheinlich auf Grund von Rumpfmuskelparesen vor allem bei Typ III nachweisbar sind und außerdem DYCK (16) bei Typ I ein seltenes Vorkommen konstatiert.

Die schon oben angesprochenen psychischen Auffälligkeiten fanden sich bei 25,7 % d. F.

Eine recht ausführliche Übersicht über atypische klinische Symptome bei NMA lieferte RECONDO (41). Darin wird u.a. auch das sehr ungewöhnliche Vorkommen einer Spina bifida in Kombination mit der NMA bei wenigen Fällen erwähnt. In der eigenen Untersuchung konnte ebenfalls ein Fall mit Spina bifida gefunden werden.

Das häufige Vorkommen von vegetativ-trophischen Störungen bei der NMA wurde bereits erwähnt (s.o.). Gerade in der neueren Literatur finden sich auch vermehrte Hinweise auf eine mögliche Beteiligung des autonomen Nervensystems (4, 24, 27). So liegen Untersuchungen über das Auftreten von myotonen Pupillen (27), Gefäßdysregulationen (4) und über Störungen der Temperaturregulation, der Schweiß- und Tränense-

ktion und der Pupillenreaktionen (24) bei NMA vor. DYCK (16) läßt die Frage offen, ob sich bei Typ I eine Dysfunktion des adrenergen Nervensystems zeigen kann, bemerkt jedoch, daß die Ergebnisse einer neueren Studie von BRIMIJOIN (1973, zit. nach 16) darauf hindeuten.

Nach SCHEID (47b) sollen bei der hypertrophischen Form Typ III (DEJERINE-SOTTAS) Pupillenstörungen häufiger als bei den übrigen Erkrankungsformen auftreten. Unter den der Arbeit zugrunde liegenden 35 Fällen von NMA zeigte sich lediglich bei einer Patientin eine Pupillen-anomalie in Form einer Anisokorie und außerdem eine gestörte Pupillomotorik. Des weiteren wurden in einem anderen Fall neben einer Konvergenz- und Adaptationsschwäche der Augen zusätzlich Gesichtsfeldausfälle gefunden. Eine chorioretinale Degeneration wurde als atypisches klinisches Symptom von RECONDO (41) erwähnt, ein Fall mit der seltenen Kombination einer tapetoretinalen Degeneration, einer Protanopie und einer NMA von KHOUBESSERIAN und Mitarbeitern (29) beschrieben. Auch Opticusatrophien, wie bei McLEOD und Mitarbeitern (34) geschildert, finden sich bei Typ III häufiger als bei den anderen Formen, außerdem kann es zur Entwicklung eines Nystagmus kommen. Bei der Auswertung der 35 Krankengeschichten fiel nur einmal ein Nystagmus auf.

Ein Tremor dagegen wurde bei 3 Patienten beobachtet. Von SALISACHS (46) liegt hierzu eine Arbeit vor, die dem Thema der Kombination einer NMA mit einem "essentiellen Tremor" gewidmet ist.

Bei Typ III (47b) und auch bei den anderen beiden Typen (48) der NMA können in seltenen Fällen die Hirnnerven in den Krankheitsprozeß mit- einbezogen sein, wobei vor allem der N. facialis und die kaudalen Hirnnerven betroffen sind (47b). In unserem Krankengut fielen bei einem Patienten eine Schwäche der mimischen Muskulatur, der Kaumusku- latur und der Mm. sternocleidomastoidei, was auf eine Affektion des N. facialis, N. trigeminus und N. accessorius schließen läßt. Außer- dem könnte eine zweimal genannte bilaterale Hypakusis mit einer Hirn- nervenbeteiligung zusammenhängen.

Auch eine cardiale Beteiligung bei der NMA wird in der Literatur erwähnt (32, 41), wobei insbesondere Schenkelblockbilder im EKG beschrieben werden. Unter den ausgewerteten 35 Fällen befanden sich Patienten mit Herzinsuffizienz, Herzklappenfehler und Rhythmusstörungen.

Außerdem wurden bei 2 Patientinnen dermatologische Erkrankungen festgestellt, nämlich in einem Fall eine Vitiligo, im anderen ein chronifiziertes Ekzem an den Händen und ein Fußpilz. In der Literatur dagegen wurden Fälle mit gleichzeitigem Vorkommen von palmo-plantarem Keratoderm und NMA geschildert (40).

Bei den 35 Patienten mit NMA wurden in unterschiedlicher Häufigkeit verschiedene, in Kapitel 3.3 bereits angesprochene technische und laborchemische Befunde erhoben. Dabei zeigte sich jedoch, daß - wie ebenfalls schon erwähnt - gerade die nach heutiger Erkenntnis für die Diagnose und Typendifferenzierung der NMA essentiellen Untersuchungen oft nicht oder nur inkomplett durchgeführt wurden. So war lediglich bei 51,4 % der Patienten ein EMG abgeleitet worden, das in allen Fällen pathologisch ausfiel. Die für die Unterscheidung der einzelnen Typen wichtige Messung der motorischen und sensiblen Nervenleitgeschwindigkeit war sogar nur in 6 Fällen erfolgt, wobei die motorische NLG in 4 Fällen vermindert und in 2 Fällen im Normbereich war. Nähere Angaben über das quantitative Ausmaß lagen nicht vor. Eine Muskelbiopsie, deren diagnostischer Wert wegen der möglicherweise bei chronischer Denervierung auch auftretenden "myopathischen" Gewebsveränderungen ohnehin eingeschränkt ist (39) und der auch bei der Unterscheidung der verschiedenen Typen von NMA keine spezifische Bedeutung zukommt, wurde bei insgesamt 9 Patienten durchgeführt. Dabei ergab sich in 8 Fällen ein pathologischer Befund, wobei die verschiedenen Veränderungen unter 3.3.4 abgehandelt sind.

Befunde von Liquoruntersuchungen liegen von 19 Patienten vor. In 6 Fällen zeigten sich auffällige Ergebnisse, vor allem in Form von Eiweißvermehrung. Wie SCHEID (47b) erwähnt, ist besonders bei der hypertrophischen Form DEJERINE-SOTTAS häufig eine leichte bis mäßige

Vermehrung des Gesamteiweißes im lumbalen Liquor nachzuweisen, während dieser bei Typ I im allgemeinen normal zu sein scheint. Bei der eigenen Untersuchung ergaben sich im übrigen zweimal Auffälligkeiten bei der Liquorelektrophorese, was nicht mit allen Literaturbefunden (41) in Einklang steht. In 2 der 6 Fälle, bei denen eine deutliche Eiweißvermehrung vorlag, wurden myelographisch Diskushernien objektiviert.

Auffällige Laborbefunde kamen bei den 35 untersuchten Patienten nur in 5 Fällen vor, wobei es keine Anhaltspunkte für das Vorliegen spezifischer Veränderungen bei der NMA gibt, abgesehen von einem - auch mit Literaturangaben (49) korrelierenden - Anstieg der CPK.

Insgesamt ist die Genese der NMA bis zum heutigen Tage ungeklärt. Für alle drei Formen dürfte ein Zusammenhang mit angeborenen Stoffwechselveränderungen zu diskutieren sein (36b), auch wenn entsprechende histochemische Verdachtsbefunde bis jetzt nur bei der hypertrophischen Neuropathie DEJERINE-SOTTAS (Typ III) erhoben wurden (14).

KAPITEL V: ZUSAMMENFASSUNG

Bei der NMA handelt es sich um eine relativ seltene, erbliche Erkrankung, deren Genese bis heute nicht geklärt ist. Wie neuere histochemische Untersuchungen zeigen, ist ein Zusammenhang mit Stoffwechselveränderungen anzunehmen.

Bei der Zuordnung des Krankheitsbildes traten von jeher Schwierigkeiten auf. So wurde die NMA früher zu den kombinierten Systemkrankheiten des Nervensystems gezählt, während DYCK und Mitarbeiter in den letzten Jahren eine Neueinteilung in 3 Typen vornahmen und diese zum Formenkreis der "hereditären motorischen und sensorischen Neuropathien" rechnen. Viele Autoren haben diese Einteilung inzwischen in ihren grundlegenden Zügen übernommen und ordnen die NMA der Gruppe der hereditären Polyneuropathien zu.

Für die vorliegende Arbeit wurden 35 Krankengeschichten der Universitäts-Nervenlinik München aus den Jahren 1944 - 1970 mit der Diagnose bzw. Verdachtsdiagnose NMA ausgewertet. Dabei zeigte sich bezüglich der im Vordergrund stehenden Symptomatik eine weitgehende Übereinstimmung mit den Literaturangaben. Das Krankheitsbild wird vor allem von den ausgedehnten, distal betonten, häufig symmetrischen Atrophien und Paresen an den Extremitäten (in jeweils 97,1 % d. F.) unter Bevorzugung der Beine geprägt, sowie von Sensibilitätsstörungen (in 62,9 % d. F.) und Reflexausfällen (77,1 % d. F.). Recht häufig waren auch Deformitäten (42,9 % d. F.), besonders an den Füßen (u.a. Friedreich-Fuß), und vegetativ-trophische Störungen (40 % d.F.). Außerdem fand sich noch eine größere Anzahl in der Literatur mehr oder weniger beschriebener Nebentbefunde. Anhand der folgenden zusammenfassenden Tabellen soll nochmals ein kurzer Überblick über Symptomatik, Verlauf und technische Untersuchungsbefunde gegeben werden. In den Einzelheiten wird auf Kapitel 3 und 4 verwiesen.

Insgesamt handelt es sich bei der NMA um ein chronisches, meist langsam progredientes Leiden, bei dem, je nach Typ, unterschiedliche,

manchmal nur geringgradige Beeinträchtigungen - bes. Gangstörungen (Steppergang) - auftreten. Für die mitunter schwierige Abgrenzung der NMA von anderen Erkrankungen haben heute, abgesehen von anamnestischen Erhebungen und klinischer Symptomatik, die elektrophysiologischen Untersuchungsmethoden entscheidende Bedeutung erlangt.

laufende Nummer	Muskelatrophien					Sensibilität				Reflex-Anomalien		Vegetativ-trophische Störungen		Deformitäten																
						Störungen der Oberflächen- oder Tiefensensibilität		Reizerscheinungen (Schmerz, Parästhesien)																						
	Hand	Unterarm	Oberarm	Fuß	Unterschenkel	Oberschenkel	Hand	Unterarm	Oberarm	Fuß	Unterschenkel	Oberschenkel	Arm			Eigenreflex-ausfall	Babinski ⊕	Fremd-reflex	BHR	Arm Vasomotor. Störungen	Bein Hyperhidrosis	Arm trophische Störungen	Bein							
																								Hand	Fuß	Hand	Fuß	Arm	Bein	Arm
1		+											+																	
2																														
3		+																												
4																														
5		+																												
6																														
7																														
8																														
9		+																												
10																														
11																														
12																														
13		+																												
14		+																												
15		+																												
16																														
17		+																												
18		+																												
19																														
20		+																												
21		+																												
22																														
23																														
24																														
25		+																												
26																														
27		+																												
28		+																												
29																														
30		+																												
31																														
32		+	+																											
33																														
34		+																												
35		+	+																											
Σ	20	11	4	21	32	15	4	4	5	3	13	16	6	6	1	0	7	8	6	9	27	1	4	2	9	5	1	4	2	14
	OE: 21		UE: 33		OE: 5		UE: 18		OE: 7		UE: 9								9		5		4							
	34				18				12				27						14										15	

Zusammenfassende Tabelle: Die neurale Muskelatrophie bei 35 Patienten der Universitäts-Nervenklinik München 1944 - 1970 (+ = Auftreten der betreffenden Störung)
(Teil 2)

Laufende Nummer	Elektrische Untersuchung	ENG	Elektroenceurographie (NLG)	Muskelbiopsie	Liquorbefunde	EEG-Ableitungen	Röntgenbefunde	Myelographien	Pneumenzephalographie	Laborbefunde		
1	+			+	-					-	1	♀
2					-					-	2	♀
3		+		+	-					+	3	♀
4		+	+		-					-	4	♀
5		+	-			+				+	5	♀
6		+		+	-		+			+	6	♀
7		+			+	-				+	7	♀
8		+		+						-	8	♀
9		+			-					+	9	♀
10	+	+			-		+			-	10	♂
11	+				-					-	11	♂
12	+									-	12	♂
13	+						+			-	13	♂
14	+				-					-	14	♂
15	+									-	15	♂
16	+									-	16	♂
17	+						+			-	17	♂
18	+				-		+			-	18	♂
19	+						+			-	19	♂
20	+					-	+			-	20	♂
21	+									-	21	♂
22	+	+			-					-	22	♂
23					-		-			-	23	♂
24	+				+		-	-		-	24	♂
25	+	+				-				-	25	♂
26							-			-	26	♂
27		+		+						-	27	♂
28					+			+		-	28	♂
29		+			+		-	-	+	-	29	♂
30	+	+		+						-	30	♂
31		+			+	-	-			-	31	♂
32		+	+	-	+			+		-	32	♂
33		+	-			-				-	33	♂
34		+	+				+			-	34	♂
35		+	+	+			-			+	35	♂
Σ	17	18	6	9	19	5	19	5	1	34	Gesamtzahl der Befunde	
	17	18	4	8	6	1	9	2	0	6	davon pathologisch	
	0	0	2	1	13	4	10	3	1	28	normal	

Zusammenfassende Tabelle: Die NMA bei 35 Patienten der Universitäts-Nervenklinik München 1944 - 1970
 (+ = pathologischer Befund; - = Normalbefund)
 (Teil 3)

LITERATURVERZEICHNIS

- 1) ALPERS B.J., MANCALL E.L.: Charcot-Marie-Tooth-Disease. In: Clinical Neurology, Edition 6. Davis Co., Philadelphia 1971, pp. 583 - 584.
- 2) BAKER R.S., UPTON A.R.M.: Variation of phenotype in Charcot-Marie-Tooth disease. Neuropädiatrie 10: 290-5, 1979.
- 3) BEHSE F., BUCHTHAL F.: Peroneal muscular atrophy (PMA) and related disorders. II: Histological findings in sural nerve. Brain 100: 67-85, 1977.
- 4) BROOKS A.P.: Abnormal vascular reflexes in Charcot-Marie-Tooth disease. J.Neurol.Neurosurg.Psychiatr. 43: 348-350, 1980.
- 5) BUCHTHAL F., BEHSE F.: Peroneal muscular atrophy (PMA) and related disorders. I: Clinical manifestations as related to biopsy findings, nerve conduction and electromyography. Brain 100: 41-66, 1977.
- 6) CHARCOT J.M., MARIE P.: Sur une forme particulière d'atrophie musculaire progressive souvent familiale débutant par les pieds et les jambes et atteignant plus tard les mains. Rev.Med. (Paris) 6: 97-138, 1886.
- 7) CHRISTIE B.G.B.: Electrodiagnostic features of Charcot-Marie-Tooth disease. Proc.Roy.Soc.Med. 54: 321-4, 1961.
- 8) DAWIDENKOW S.: Über die neurotische Muskelatrophie Charcot-Marie. Klinisch-genetische Studien. Z.Neurol. 107: 259 und 108: 344, 1927. Zit. n. 16.
- 9) DE LEON G.A., HODGES F.J.: Subarachnoid block and enlargement of the spinal canal in hypertrophic neuritis. J.Neurol. Sci. 28: 139-146, 1976.
- 10) DUUS P.: Neurologisch-topische Diagnostik. Thieme-Verlag Stuttgart 1976, pp. 75-76.
- 11) DYCK P.J., GUTRECHT J.A., BASTRON J.A., KARNES W.E., DALE A.J.D.: Histologic and teased-fiber measurements of sural nerve in disorders of lower motor and primary sensory neurons. Mayo Clin.Proc. 43: 81-123, 1968.
- 12) DYCK P.J., LAMBERT E.H.: Lower motor and primary sensory neuron diseases with peroneal muscular atrophy.
 - a) I : Neurologic, genetic, and electrophysiologic findings in hereditary polyneuropathies. Arch.Neurol. 18: 603-618, 1968.
 - b) II: Neurologic, genetic, and electrophysiologic findings in various neuronal degenerations. Arch.Neurol. 18: 619-625, 1968.
- 13) DYCK P.J., MULDER D.W.: Differential diagnosis of neuropathy. Chapter 21 in: VINKEN P.J., BRUYN G.W.: Handbook of clinical neurology, Vol. 8 / II, Amsterdam 1970, pp. 357-370.

- 14) DYCK P.J., ELLEFSON R.D., LAIS A.C., SMITH R.C., TAYLOR W.F., VAN DYKE R.A.: Histologic and lipid studies of sural nerves in inherited hypertrophic neuropathy: Preliminary report of a lipid abnormality in nerve and liver in Dejerine-Sottas disease. *Mayo Clin.Proc.* 45: 286-327, 1970.
- 15) DYCK P.J., LAIS A.C., OFFORD K.P.: The nature of myelinated nerve fiber degeneration in dominantly inherited hypertrophic neuropathy. *Mayo Clin.Proc.* 49: 34-39, 1974.
- 16) DYCK P.J.: Inherited neuronal degeneration and atrophy affecting peripheral motor, sensory, and autonomic neurons. In: DYCK P.J., THOMAS P.K., LAMBERT E.H.: *Peripheral Neuropathy*. Vol. II, Saunders, Philadelphia 1975, pp. 825-867.
- 17) ENGLAND A.C., DENNY-BROWN D.: Severe sensory changes and trophic disorder in peroneal muscular atrophy (Charcot-Marie-Tooth type). *Arch.Neurol.Psychiatr.* 67: 1-22, 1952.
- 18) ERBSLÖH F.: Atrophisierende Prozesse. In: Bodechtel G.: *Differentialdiagnose neurologischer Krankheitsbilder*. 3. Aufl., Thieme, Stuttgart 1974.
- 19) GÖTZ W.: Neurale Muskelatrophie und Heredoataxie als Erscheinungsformen einer einheitlichen Erkrankung. *Arch.Psychiatr. Nervenkr.* 113: 550-573, 1941.
- 20) HARDING A.E., THOMAS P.K.: The clinical features of hereditary motor and sensor neuropathy types I and II. *Brain* 103: 259-280, 1980.
- 21) HAUSMANOWA-PETRUSEWICZ I., ZIELINSKA S.: Zur nosologischen Stellung des scapulo-peronealen Syndroms. *Dtsch.Z.Nervenheilkd.* 183: 377-382, 1962.
- 22) HOPF H.C., PORT F.K.: Friedreichsche Ataxie mit Beteiligung des peripheren Nerven nach Art der neuralen Muskelatrophie (myatrophe Ataxie). *Dtsch.Z.Nervenheilkd.* 194: 1-16, 1968.
- 23) HUGHES J.T., BROWNELL B.: Pathology of peroneal muscular atrophy (Charcot-Marie-Tooth disease). *J.Neurol.Neurosurg.Psychiatr.* 35: 648-657, 1972.
- 24) JAMMES J.L.: The autonomic nervous system in peroneal muscular atrophy. *Arch.Neurol.* 27: 213-220, 1972.
- 25) KAESER H.E.: Nerve conduction velocity measurements. "Hereditary neuropathies". In: VINKEN P.J., BRUYN G.W.: *Handbook of clinical neurology*. Vol. 7. Amsterdam 1970, pp. 179-181.
- 26) KARPATI G.: The principles of skeletal muscle biochemistry in neuromuscular diseases. In: VINKEN P.J., BRUYN G.W.: *Handbook of clinical neurology*. Vol. 40. Amsterdam 1970, p. 44 ff.
- 27) KELTNER J.L., SWISHER C.N., GAY A.J., HEPLER R.S.: Myotonic pupils in Charcot-Marie-Tooth disease. *Arch.Ophthalmol.* 93: 1141-1148, 1975.

- 28) KERSCHENSTEINER M., SCHENCK E.: Untersuchung der Nervenleitung bei neuraler Muskelatrophie und Friedreichscher Heredoataxie. Dtsch.Z.Nervenheilkd. 195: 166-186, 1969.
- 29) KHOUBESSERIAN P., REDEMORTER N. van, OHRN-DEGUELDRE, O., TOUSSAINT D., TELERMAN-TOPPET N., COERS C.: Charcot-Marie-Tooth disease associated with retinal pigment dystrophy and protanopia. J.Neurol. 222: 1-10, 1979.
- 30) KIMURA J.: Electrodiagnostic study of the facial nerve in Charcot-Marie-Tooth disease and the Guillain-Barre syndrome. Neurology 20: 384-385, 1970.
- 31) LAHODA, F., ROSS A.: Basistext zur neurologischen Untersuchung. Lehmanns Verlag, München 1977.
- 32) LITTLER W.A.: Heart block and peroneal muscular atrophy. Quart.J.Med. 39: 431-439, 1970.
- 33) McCOMAS A.J.: Neuromuscular Function and Disorders. "Peroneal muscular atrophy". Butterworths London, 1976, pp. 238-239.
- 34) McLEOD J.G., LOW P.A., MORGAN J.A.: Charcot-Marie-Tooth disease with Leber optic atrophy. Neurology 28: 179-184, 1978.
- 35) MEIER C., BISCHOFF A.: Focal mucoid degeneration of peripheral nerve. Light- and electromicroscopic observation in a sural nerve biopsy of a case of progressive muscular atrophy (Charcot-Marie-Tooth). Acta neuropathol. (Berl.) 37: 69-72, 1977.
- 36) MUMENTHALER M.: Neurologie. Ein kurzgefaßtes Lehrbuch für Ärzte und Studenten.
 a) - 5. Aufl., Thieme Verlag, Stuttgart 1976
 b) - 6. Aufl., Thieme Verlag, Stuttgart 1979.
- 37) MYRIANTHOPOULOS N.C., LANE M.H., SILBERBERG D.H., VINCENT B.L.: Nerve conduction and other studies in families with Charcot-Marie-Tooth disease. Brain 87: 589-608, 1964.
- 38) PETTE H.: Neurale Muskelatrophie. In: BUMKE O., FOERSTER O. (Ed.): Handbuch der Neurologie, Band 16, S. 497-524, Springer-Verlag, Berlin 1936.
- 39) POECK K.: Neurologie. 4. Aufl., Springer-Verlag, Berlin 1977.
- 40) RABBIOSI G., BORRONI G., PINELLI P., COSI V.: Palmoplantar keratoderma and Charcot-Marie-Tooth disease. Arch.Dermatol. 116: 789-790, 1980.
- 41) RECONDO J. de: Hereditary neurogenic muscular atrophies (Charcot-Marie-Tooth disease). Chapter 13. In: VINKEN P.J., BRUYN G.W.: Handbook of clinical neurology. Vol. 21. Amsterdam 1975, pp. 271-317.
- 42) RICKER K., MERTENS H.G., SCHIMRIGK K.: The neurogenic scapulo-peroneal syndrome. Europ.Neurol. 1: 257-274, 1968.
- 43) RINGEL S.P.: Clinical presentations in neuromuscular disease. "Distal weakness of the lower extremities". In: VINKEN P.J., BRUYN G.W.: Handbook of clinical neurology. Vol. 40. Amsterdam 1970, pp. 320-322.

- 44) ROSS A., SCHRADER A.: Ischias - Neurale Muskelatrophie. Zum Krankheitsbild der neuralen Muskelatrophie und hypertrophischen Neuritis, Arch.orthop.Unfall-Chir. 78: 160-167, 1974
- 45) SALISACHS P.: Wide spectrum of motor conduction velocity in Charcot-Marie-Tooth disease. J.Neurol.Sci. 23: 25-31, 1974.
- 46) SALISACHS P.: Charcot-Marie-Tooth disease associated with "essential tremor". J. Neurol. Sci. 28: 17-40, 1976.
- 47) SCHEID W.: Lehrbuch der Neurologie.
 - a) - 3. Aufl., Thieme Verlag, Stuttgart 1963.
 - b) - 4. Aufl., Thieme Verlag, Stuttgart 1980.
- 48) SCHRADER A., ROSS A.: Neurale Muskelatrophie. In: BOCK H.E., HARTMANN F. (Ed.): Klinik der Gegenwart - Handbuch der praktischen Medizin. Band IV. E 624-626. Urban & Schwarzenberg Verlag, München 1972.
- 49) SIEGEL I.M.: Charcot-Marie-Tooth disease: a diagnostic problem. JAMA 228: 873, 1974.
- 50) SKRE H.: Genetic and clinical aspects of Charcot-Marie-Tooth disease. Clinical Genetics 6: 98-118, 1974.
- 51) THOMAS P.K., CALNE D.B.: Motor nerve conduction velocity in peroneal muscular atrophy: evidence for genetic heterogeneity. J.Neurol.Neurosurg.Psychiatr. 37: 68-75, 1974.
- 52) TOOTH H.H.: The peroneal type of progressive muscular atrophy. Thesis (London), Lewis & Co., London 1886, zit.n.2,5,12,23.
- 53) VICK N.A.: Hereditary neuropathies. In: VICK N.A. (Ed.): Grinker's Neurology. 7th edition. Thomas publishing, Springfield (USA) 1976, pp. 137-140.
- 54) VIRCHOW R.: Ein Fall von progressiver Muskelatrophie. Virchow's Arch.Pathol.Anat. 8: 537-540, 1855, zit.n. 12,23.
- 55) WAXMANN S.G., QUELLETTE E.M.: Ultrastructural and cytochemical observations in a case of dominantly inherited hypertrophic (Charcot-Marie-Tooth) neuropathy. J.Neuropathol.Exp. Neurol. 38: 586-595, 1979.
- 56) WEERDT C.J. de: Charcot-Marie-Tooth disease with sex-linked inheritance, linkage studies and abnormal serum alkaline phosphatase levels. Eur.Neurol. 17: 336-344, 1978.
- 57) WILLIAMS L.L.: Pyruvate oxidation in Charcot-Marie-Tooth disease. Neurology 29: 1492-1498, 1979.

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Oberarzt Dr. A. Ross für die Überlassung des Themas und seine hilfreiche Beratung und jederzeit freundliche Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.

Ferner danke ich Herrn Professor Dr. A. Schrader, daß ich die Arbeit an seiner Klinik durchführen konnte.

Zu Dank verpflichtet bin ich auch dem Direktor der Nervenlinik der Universität München, Herrn Prof. Dr. H. Hippius, für die Erlaubnis zur Einsichtnahme in die Krankenakten.

Lebenslauf

Am 18. April 1952 wurde ich als Tochter des Ing.grad. Otto Aigner und seiner Ehefrau Adelheid, geb. Forster, in München geboren. Nach vier Volksschuljahren 1959 - 1963 besuchte ich bis zum Abitur im Juni 1972 den humanistischen Zweig des Städtischen Luisengymnasiums in München.

Im Wintersemester 1972/73 begann ich das Studium der Humanmedizin an der Münchener Ludwig-Maximilians-Universität. Nach Ablegung des Zweiten Abschnittes der Ärztlichen Prüfung war ich während des praktischen Ausbildungsjahres von April 1978 bis März 1979 für jeweils vier Monate an der Inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses Landshut, an der Chirurgischen Poliklinik und an der Neurologischen Klinik der Universität München tätig. Am 3. Mai 1979 legte ich den Dritten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung ab und beendete damit mein Medizinstudium. Die Approbation als Ärztin wurde mir am 25. Mai 1979 erteilt.

Von November 1979 bis einschließlich November 1980 war ich als Assistenzärztin im Bezirkskrankenhaus Kaufbeuren (Direktor: Dr. M. v. Cranach) in der Psychiatrie beschäftigt. Seit Juli 1981 arbeite ich als wissenschaftliche Assistentin (Stipendiatin) an der Psychiatrischen Poliklinik (Leiter: Professor Dr. W. Feuerlein) des Max-Planck-Instituts für Psychiatrie in München (Direktor: Professor Dr. D. Ploog).

